



УДК 616.155.2:616.13-004.6:616.379-008.64-07

Якуббеков Надирбек Тахирбекович
 Докторант базовой докторантуры
 ГУ "РСНПМЦК" Ташкент, Узбекистан

АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

For citation: Yakubbekov N.T. Plate aggregation in patients with multivesel coronary artery diseases loss in the background of diabetes mellitus. Journal of cardiorespiratory research. 2021, vol.2, issue 2, pp.99-103

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2021-2-17>

АННОТАЦИЯ

В данном исследовании проанализированы результаты данных агрегации у 122 пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, среди которых 67 мужчин, 55 женщин (средний возраст составил $61,83 \pm 19,5$ лет). Разделены на 2 группы с наличием сахарного диабета и без сахарного диабета. Таким образом, изучение особенностей антиагрегантной терапии у больных с сахарным диабетом продемонстрировало достоверно выраженную АДФ индуцированную скорость и степень агрегации по сравнению с группой больных без сахарного диабета. Группа больных с СД и нестабильными формами ИБС имели достоверно высокие показатели спонтанной и адреналин индуцированной скорости агрегации тромбоцитов, нежели группа со стабильной ИБС. Выявлена взаимосвязь между уровнем гликированного гемоглобина выше 7% и скоростью спонтанной и коллаген индуцированной агрегации тромбоцитов.

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, агрегация тромбоцитов.

Yakubbekov Nadirbek Takhirbekovich
 graduate student
 Republican Specialized Scientific
 Practical Medical Center of Cardiology.
 Tashkent, Uzbekistan

PLATE AGGREGATION IN PATIENTS WITH MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASES LOSS IN THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS

ANNOTATION

The study included 122 patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus (69 men and 53 women) receiving treatment from 38 to 72 years of age. The average length of service in the diabetes mellitus was 8.3 ± 5.7 years. At the same time, 20 (16.4 per cent) of patients with diabetes mellitus were diagnosed for the first time during the hospitalization, 24 (19.7 per cent) had a diabetes mellitus duration of less than 10 years, and 78 (63.4 per cent) had a diabetes mellitus history of more than 10 years. The selection and comprehensive examination of the subjects was carried out at the National Specialized Scientific and Practical Medical Centre for Cardiology.

Keywords: diabetes mellitus, coronary artery disease, aggregation of thrombocytes.

Yakubbekov Nadirbek Takhirbekovich
 Ilmiy izlanuvchi
 RIKIATM. O'zbekiston, Toshkent

QANDLI DIABET FONIDA KO'P TOJ TOMIRLAR SHIKASTLANISHIGA EGA BEMORLARDA TROMBOSITLAR АГРЕГАТСИАСИ

ANNOTATSIYA

Ushbu tadqiqotda ko'p toj tomirlar shikastlanishiga ega 67 erkak va 55 ayoldan (o'rtacha yoshi $61,83 \pm 19,5$ yosh) iborat 122 bemorlar ma'lumotlari natijalari tahlil qilindi. Qandli diabet bor va bo'lmagan 2 guruhga bo'lindi. Shunday qilib, qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda antitrombotsitar terapiyaning xususiyatlarini o'rganish diabetli bemorlarda, qandli diabeti bo'lmaganlar bilan taqqoslaganda ADF tomonidan indikatsiyalangan tezligi va yig'ilish darajasini sezilarli namoyon etdi. Qandli diabet va koronar arteriya kasalliklarining beqaror shakllari bilan og'riqan bemorlar guruhida o'z-o'zidan va adrenalin ta'sirida trombositlar agregatsiyasi darajasi barqaror koronar arteriya kasalligi bo'lganlar guruhiga qaraganda ishonchli ravishda yuqori bo'lgan. Glikirlangan gemoglobin darajasi 7% dan yuqori bo'lgan va o'z-o'zidan hamda kollagen bilan bog'liq trombositlar agregatsiyasi darajasi o'rtasida bog'liqlik aniqlandi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi, qandli diabet, trombositlar agregatsiyasi.

Неоспоримым фактом является возрастание распространенности сахарного диабета (СД) до масштабов эпидемии [1]. Определяющей причиной роста числа больных СД служит увеличение продолжительности жизни, также распространенность таких модифицируемых факторов риска, как избыточной массы и ожирения, гиподинамии [2]. Тем не менее, накоплены многочисленные доказательства взаимосвязи СД с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), и как стало известно, ИБС, является самой частой причиной смерти у больных СД [3]. Результаты крупных исследований Framingham, MRFIT, Paris Prospective Study позволили сделать вывод о независимой роли СД в качестве фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [4].

Генез хронических осложнений СД рассматривается с позиции глюкозотоксичности, так как длительная гипергликемия является иницирующим фактором многообразных биохимических и структурных изменений в клетках и тканях у больных СД. Длительная гипергликемия при СД ведет к изменению в системе гемостаза. Содержание гликированного гемоглобина при СД коррелирует с содержанием фибриногенного А, антитромбина III, фактора VII, фибриногена [5].

В этой связи, для нас представлял интерес изучить агрегационные свойства крови у больных с СД и многососудистым поражением коронарных артерий во взаимосвязи с длительностью заболевания, уровня гликемии, формы ИБС.

Материалы и методы:

В исследование вошло 122 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и СД 2 типа, 67 мужчин, 55 женщин (средний возраст составил $61,83 \pm 19,5$ лет). Критериями включения в исследование являлись: наличие у пациентов ИБС сахарного диабета 2 типа; стенокардия и/или объективные признаки ишемии миокарда; наличие гемодинамически значимых ($> 50\%$ по диаметру) стенозов основных эпикардиальных коронарных артерий; первичный характер сужения нативных коронарных артерий;

Критериями исключения из исследования являлись: острые диабетические декомпенсации (диабетический кетоацидоз, гиперосмолярное гипергликемическое состояние, диабетический лактат-ацидоз); терминальные стадии диабетических микро- и макроангиопатий; тяжелые нарушения функции почек и печени; острые нарушения мозгового кровообращения давностью менее 6 месяцев; декомпенсация хронической сердечной недостаточности; нарушения функции щитовидной железы в стадии декомпенсации; онкологические заболевания; заболевания соединительной ткани; другие соматические заболевания в стадии декомпенсации, с неблагоприятным ближайшим прогнозом; острые респираторные

заболевания и/или заболевания инфекционной природы, перенесенные менее 3 месяцев назад; возраст более 75 лет; отказ от участия в исследовании; предполагаемые затруднения последующего проспективного наблюдения.

Средний стаж по СД составил $8,3 \pm 5,7$ лет. При этом у 10 (8,2%) СД был выявлен впервые при данной госпитализации, у 24 (19,7%) больных длительность СД составила менее 10 лет, у 78 (63,4%) больных анамнез по СД был более 10 лет. Для получения данных об особенностях ААТ, нами была отобрана группа больных без СД, но с сопоставимыми клиническими характеристиками.

Световая агрегатометрия проводилась на двухканальном лазерном анализаторе «АЛАТ-2» НПФ «БИОЛА» (Россия). В данном приборе агрегация регистрируется традиционным турбодиметрическим методом, а также на основании среднего размера агрегатов в реальном времени, которые регистрируются в виде осцилляций. Метод основан на агрегации тромбоцитов, используется богатая тромбоцитами плазма. Учитывается спонтанная агрегация без введения индуктора и пиковая агрегация на 5 мкМоль аденозиндифосфата (АДФ). Кровь для исследования забиралась из локтевой вены в пластиковую пробирку, содержащую 3,2-3,8 % раствор натрия лимоннокислого трёхзамещенного (цитрата натрия), соотношение объемов крови и цитрата натрия - 9:1. На полученных агрегатограммах оценивались: площадь под агрегационной кривой, степень и скорость агрегации.

Результаты:

Как показал сравнительный анализ, группы достоверно различались по выраженности антиагрегантной терапии (ААТ). Так, в группе больных с СД, степень и скорость агрегации тромбоцитов при индукции 0,1 мкМоль АДФ составили соответственно $13,3 \pm 8,5$ о.е и $26,2 \pm 11\%$ мин, тогда как в группе без СД эти же показатели составили соответственно $7,2 \pm 6,7$ о.е и $14,6 \pm 12,9\%$ мин ($p=0,0008$ и $p=0,0005$). Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении индукции 1,0 мкМоль АДФ. Так, в группе с СД, показатель степени агрегации составил $20,2 \pm 11,9$ о.е, тогда как в группе без СД степень агрегации была равна $10 \pm 8,6$ о.е. ($p=0,0001$), скорость агрегации составила $36,6 \pm 13,4\%$ мин и $22,1 \pm 15,8$ в группах с и без СД, соответственно ($p=0,0004$). Повышенную агрегационную активность демонстрировала группа с СД и при индукции 5,0 мкМоль АДФ. Так, степень агрегации у больных с СД составила $31,5 \pm 13,1$ о.е, тогда как в группе без СД она была достоверно ниже и составила $21,7 \pm 13,2$ о.е. ($p=0,003$). Разница в скорости 5,0 АДФ индуцированной агрегации также была значимой, так она составила $45,8 \pm 12,8\%$ мин и $38,8 \pm 15,9\%$ мин, соответственно группе с СД и без него.

Таблица 1

Особенности агрегационной активности тромбоцитов больных сравниваемых групп

Показатели	СД	P	Без СД
степень агрегации %			
Спонтанная агрегация о.е.	$1,3 \pm 0,3$	0,44	$1,4 \pm 0,5$
спонтанная агрегация	$3,7 \pm 2,2$	0,64	$3,4 \pm 2,4$
0,1 мкМоль АДФ	$13,3 \pm 8,5$	0,0008	$7,2 \pm 6,7$
1,0 мкМоль АДФ	$20,2 \pm 11,9$	0,0001	$10 \pm 8,6$
5,0 мкМоль АДФ	$31,5 \pm 13,1$	0,003	$21,7 \pm 13,2$
0,2 мг/мл коллаген	$45,8 \pm 21,4$	0,41	$41,3 \pm 16,6$
11 мкМоль арахидон	$3,9 \pm 3$	0,53	$2,2 \pm 1,4$
110мМоль адреналин	$44,8 \pm 24,2$	0,22	$34,1 \pm 19,6$
фактор Виллебранда	$96,3 \pm 28,6$	0,004	$65,8 \pm 20,1$
скорость агрегации %/мин:			
спонтанная агрегация	$3,1 \pm 1,6$	0,95	$3,1 \pm 1,8$
0,1 мкМоль АДФ	$26,2 \pm 11$	0,0005	$14,6 \pm 12,9$
1,0 мкМоль АДФ	$36,6 \pm 13,4$	0,0004	$22,1 \pm 15,8$
5,0 мкМоль АДФ	$45,8 \pm 12,8$	0,07	$38,8 \pm 15,9$

0,2 мг/мл коллаген	23,1 ± 18	0,34	19,8 ± 14,9
11 мкМоль арахидон	3,7 ± 3,1	0,42	3,1 ± 2,7
110мМоль адреналин	29 ± 14,1	0,53	19 ± 9,8

Анализ коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов также выявил аналогичную тенденцию, несмотря на отсутствие достоверных различий. Так, в группе с СД, степень и скорость коллаген-индуцированной АТ составила 45,8±21,4 о.е. и 23,1±18 %мин соответственно, тогда как в группе без СД эти же показатели составили соответственно 41,3±16,6 о.е. (p=0,41) и 19,8±8,9 %мин (p=0,34).

При пробе с арахидоновой кислотой скорость и степень агрегации тромбоцитов в группе больных с СД составили 3,9±3 о.е. и 3,7±3,1%мин соответственно, а в группе без СД эти показатели составили 2,2±1,4 о.е (p=0,53) и 3,1 ±2,7 %мин (p=0,42).

При пробе с адреналином различия не носили достоверный характер, но тем не менее, прослеживалась тенденция повышения скорости и степени агрегации тромбоцитов в группе с СД.

Анализ уровня фактора Виллебранда показал достоверно его высокий уровень в группе с СД, где он составил 96,3± 28,6% против 65,8±20,1% в группе без СД (p=0,004).

Мы обратили внимание на большой разброс стандартного отклонения в сравниваемых показателях и нами было принято решение изучение ААТ внутри группы с СД в зависимости от вида ИБС.

Таблица 2

Особенности агрегационной активности тромбоцитов больных при СН и НС

Показатели	СС (n=20)	P	НС (n=102)
степень агрегации %			
Спонтанная агрегация о.е.	1,32±0,3	nd	1,34±0,3
спонтанная агрегация	2,72±1,06	нд	3,8±1,1
0,1 мкМоль АДФ	12,78±8,9	нд	14,6±8,2
1,0 мкМоль АДФ	21,1±14,7	нд	25,3±11,0
5,0 мкМоль АДФ	30,6±11,76	нд	35,8±10,9
0,2 мг/мл коллаген	39,8±15,17	нд	41,8±14,9
11 мкМоль арахидон	2,39±0,9	0.02	5,1±0,8
110мМоль адреналин	30,14±8,5	nd	39,83±7,9
фактор Виллебранда	76,9±3,69	0.007	91,6±4,0
скорость агрегации %/мин:			
спонтанная агрегация	2,09±0,82	0.03	4,8±0,98
0,1 мкМоль АДФ	25,89±6,2	nd	30,9±5,8
1,0 мкМоль АДФ	36,5±4,68	nd	39,08±3,97
5,0 мкМоль АДФ	45,3±3,5	nd	47,13±2,9
0,2 мг/мл коллаген	19,22±5,9	нд	19,6±4,8
11 мкМоль арахидон	4,15±1,84	нд	5,98±1,76
110мМоль адреналин	20,61±3,34	0,04	27,9±3,1

Сравнительный анализ агрегационной активности тромбоцитов среди больных со стабильной формой ИБС и ее нестабильными формами показал достоверные различия между показателями степени агрегации индуцированной 11 мкМоль арахидоновой кислотой. Так, в группе со стабильной ИБС этот показатель составил 2,39±0,9 о.е., тогда как в группе с нестабильными формами ИБС он был равен 5,1±0,8 о.е. (p=0,02). Фактор Виллебранда также был достоверно выше в группе с нестабильной формой ИБС, нежели со стабильной - 91,6±4,0 против 76,9±3,69, соответственно (p=0,007). Достоверные различия также были обнаружены между показателями скорости

спонтанной агрегации, который был достоверно выше в группе с нестабильными формами ИБС и составил 4,8±0,98%мин против 2,09±0,82%мин в группе со стабильными формами ИБС (p=0,03). Скорость адреналин индуцированной агрегации тромбоцитов также демонстрировала достоверно высокий показатель в группе с нестабильной формой ИБС, где составил 27,9±3,1 против 20,61±3,34 в группе со стабильной ИБС (p=0,04). Другие показатели также демонстрировали повышенную ААТ в группе больных с нестабильными формами ИБС, но не достигали статистической значимости.

Таблица 3

Особенности агрегационной активности тромбоцитов больных в зависимости от уровня гликированного гемоглобина

Показатели	Ниже 7 (n=42)	P	7 и выше (n=80)
степень агрегации %			
Спонтанная агрегация о.е.	1.31±0.1	nd	1.34±0.2
спонтанная агрегация	2.29±1.1	nd	3.9±1.09
0,1 мкМоль АДФ	12.47±6.4	nd	15.3±6.9
1,0 мкМоль АДФ	16.9±8.5	nd	27.0±9.1

5,0 мкМоль АДФ	24.9±8.8	nd	36.1±7.9
0,2 мг/мл коллаген	28.3±9.5	nd	45.5±10.2
11 мкМоль арахидон	2.68±0.8	Nd	4.3±0.9
110мМоль адреналин	28.4±7.5	nd	36.9±8.0
фактор Виллебранда	74.8±4.46	nd	89.9±6.2
скорость агрегации %/мин:			
спонтанная агрегация	2.4±0.9	0.040035	4.9±0.8
0,1 мкМоль АДФ	25.02±4.48	nd	31.3±5.1
1,0 мкМоль АДФ	34.7±5.0	nd	39.98±4.01
5,0 мкМоль АДФ	43.1±4.2	nd	48.3±3.98
0,2 мг/мл коллаген	15.4±2.85	0.011309	24.3±1.96
11 мкМоль арахидон	3.88±1.1	nd	4.96±1.2
110мМоль адреналин	18.9±2.4	nd	26.4±2.8

Для изучения ААТ в зависимости от уровня гликированного гемоглобина, группа больных с СД была разделена на 2 подгруппы – с показателем гликированного гемоглобина ниже 7% (42 больных) и с показателем гликированного гемоглобина 7% и выше (80 больных). Сравнительный анализ изучаемых параметров показал существенную разницу между показателями агрегации, более выраженные в группе с показателем гликированного гемоглобина 7% и выше, но достоверных различий достигали два параметра. Так, скорость спонтанной агрегации в группе больных с

гликированным гемоглобином 7% и выше, составил 4.9±0.8% мин, тогда как в группе с уровнем гликированного гемоглобина ниже 7% этот показатель составил 2.4±0.9 (p=0,04). Аналогично показатель скорости коллаген индуцированной агрегации также демонстрировал достоверное превалирование в группе с уровнем гликированного гемоглобина и составил 24.3±1.96%мин против 15.4±2.85%мин в группе с гликированным гемоглобином ниже 7% (p=0,01). Кроме этого, выявлена корреляционная связь между спонтанной агрегацией и гликированным гемоглобином (r=0,37 p=0,014).

Таблица 4

Особенности агрегационной активности тромбоцитов больных в зависимости от длительности СД

Показатели	Менее 10 лет (n=44)	P	Более 10 лет (n=78)
степень агрегации %			
Спонтанная агрегация о.е.	1.30±0.1	nd	1.34±0.2
спонтанная агрегация	2.93±0.86	nd	3.8±1.1
0,1 мкМоль АДФ	11.64±3.2	nd	17.3±2.98
1,0 мкМоль АДФ	14.39±5.1	nd	26.95±4.7
5,0 мкМоль АДФ	23.1±4.4	nd	34.8±5.3
0,2 мг/мл коллаген	25.98±3.9	0.003	43.7±4.5
11 мкМоль арахидон	2.15±0.4	0.002	4.6±0.7
110мМоль адреналин	26.9±4.48	nd	37.1±5.96
фактор Виллебранда	75.8±3.9	0.03	88.0±4.3
скорость агрегации %/мин:			
спонтанная агрегация	2.28±0.3	0.002	4.1±0.5
0,1 мкМоль АДФ	23.74±3.9	nd	31.0±4.2
1,0 мкМоль АДФ	34.1±5.6	nd	39.5±4.3
5,0 мкМоль АДФ	40.2±3.96	nd	46.6±5.74
0,2 мг/мл коллаген	15.96±3.3	nd	24.2±2.98
11 мкМоль арахидон	3.5±0.98	nd	4.1±1.5
110мМоль адреналин	18.4±2.1	0.04	25.8±3.0

Анализ ААТ у больных с СД в зависимости от стажа заболевания также выявил достоверные различия между сравниваемыми группами. Так, степень коллаген индуцированной агрегации тромбоцитов в группе с СД длительностью более 10 лет составила 43.7±4.5 о.е. против 25.98±3.9 о.е. в группе с СД длительностью менее 10 лет (p=0,003). Степень индуцированной арахидоновой кислотой агрегации тромбоцитов составила 4.6±0.7 о.е. в группе СД длительностью более 10 лет и 2.15±0.4 о.е. в группе с СД длительностью менее 10 лет (p=0,002). Скорость

спонтанной агрегации в группе со стажем СД более 10 лет составила 4.1±0.5 против 2.28±0.3 в группе со стажем менее 10 лет (p=0,002). Скорость адреналин индуцированной агрегации тромбоцитов была достоверно выше в группе с длительным стажем СД - 25.8±3.0% мин против 18.4±2.1%мин в группе с длительностью СД менее 10 лет (p=0,04). Сравнительный анализ показателя фактора Виллебранда также выявил достоверно высокие значения в группе с длительным стажем СД - 88.0±4.3 против 75.8±3.9 в группе со стажем менее 10 лет (p=0,03).

Обсуждение:

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти у пациентов с сахарным диабетом (СД), составляя 65-80% смертей у этих пациентов [6]. Так, показано, что при СД атеросклероз развивается более быстро и агрессивно и чаще приводит к тромботическим событиям из-за эндотелиальной дисфункции и гиперкоагуляции [7]. В этой связи для нас представлял интерес изучить агрегационные свойства крови у больных с СД и многососудистым поражением коронарных артерий во взаимосвязи с длительностью заболевания, уровня гликемии, формы ИБС. Для решения данной задачи нами были отобраны пациенты с СД 2 типа, страдающие ИБС. Для оценки агрегационной активности тромбоцитов данные больных с СД 2 типа сравнивались с результатами сопоставимой группы больных без СД. Были получены достоверно высокие различия в показателях АДФ индуцированной агрегации тромбоцитов у больных с СД 2 типа, что совпадает с данными Haffner S.M. и соавторов [8]. Сравнительный анализ агрегационной активности тромбоцитов во взаимосвязи с видом ИБС показал достоверное увеличение спонтанной агрегации и фактора Виллебранда у больных с нестабильными формами ИБС. Аналогичные результаты были получены и другими авторами [9]. Наши данные по анализу ААТ у больных с гликированным гемоглобином

перекликаются с данными других исследователей, где было выявлено достоверное превышение показателей коллаген индуцированной АТ [10].

Заключение:

Таким образом, изучение особенностей ААТ у больных с СД продемонстрировало достоверно выраженную АДФ индуцированную скорость и степень агрегации по сравнению с группой больных без СД.

Группа больных с СД и нестабильными формами ИБС имели достоверно высокие показатели спонтанной и адреналин индуцированной скорости агрегации тромбоцитов, нежели группа со стабильной ИБС.

Выявлена взаимосвязь между уровнем гликированного гемоглобина выше 7% и скоростью спонтанной и коллаген индуцированной агрегации тромбоцитов.

Пациенты с длительным стажем СД демонстрировали достоверно высокие по сравнению с группой с длительностью стажа СД менее 10 лет показатели степени коллаген индуцированной, и индуцированной арахидоновой кислотой агрегации тромбоцитов. Скорость спонтанной и адреналин индуцированной агрегации тромбоцитов также была достоверно выше в группе больных с длительным анамнезом СД.

Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Eur Heart J. – 2013. – Vol. 34. №39. – P.3035-3087
2. IDF Diabetes Atlas. 6-th edition. 2013. Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas>., Lee P., Swarbrick M.M., Ho K.K.Y. Brown Adipose Tissue in Adult Humans: A Metabolic Renaissance // Endocrine Reviews. – 2013. – Vol. 34. №3. – P.413-438.
3. Kalyagin A.N. Chronic heart failure: modern understanding of the problem. Features of patients with diabetes mellitus (the message 17) // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2008. – Vol. 80. №5. – P.93-99.
4. Wilson P.W., Anderson K.M., Kannel W.B. Epidemiology of Diabetes Mellitus in the Eldery: the Framingham Offspring Study. // Am. J. Med. – 1986. – Vol. 80 (5A). – P.3-9
5. С.А. Павлищук, А.В. Ромаш Сравнительная эффективность антиагрегантной терапии нарушений тромбоцитарного гемостаза при сахарном диабете второго типа. Кубанский научный медицинский вестник, 2015 стр 97-101
6. В.И.Новиков, К.Ю. Новиков. Антиагреганты при сахарном диабете. Consilium medicum. 2018.-N 4.-С.16-23.
7. В.И. Волков, С.А. Серик. Сахарный диабет и коронарный атеросклероз. Атеросклероз. 2011 т.7 номер 2 стр 5-22
8. Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction// N. Engl. J. Med. 1998. Vol. 339. P. 229–234
9. В.В. Никонов, д.м.н., профессор, Е.И. Киношенко. Тромбоцитарный гемостаз и антитромбоцитарная терапия при остром коронарном синдроме. Новости медицины и фармации 2011. 374. Стр 9-14
10. О.А.Трубачева, И.В.Петрова. Изучение механизма коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов у пациентов с нарушением толерантности к углеводам или сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с артериальной гипертензией. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2019. Том 34 номер 4.