



Якуббеков Н.Т.¹✉, Никишин А.Г.¹, Муллабаева Г.У.¹, Абдуллаева С.Я.¹, Узоков Ж.К.²

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Узбекистан

Некоторые показатели агрегации тромбоцитов у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла на фоне сахарного диабета

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Якуббеков Н.Т. – концепция, математическое обоснование и обследование пациентов; Никишин А.Г. – концепция и дизайн исследования; Муллабаева Г.У. – создание и анализ базы данных; Абдуллаева С.Я. – статистическая обработка данных; Узоков Ж.К. – подготовка текста статьи.

Финансирование: исследование выполнено в рамках прикладного гранта «Разработка методов многососудистого и/или стволового стентирования КА со сравнением с клинической эффективностью» – АДСС 15.13.5.

Информированное согласие: авторы получили подписанные информированные согласия пациентов, включенных в исследование.

Подана: 11.09.2023

Принята: 12.02.2024

Контакты: fht-tma@mail.ru

Резюме

Цель. Изучить взаимосвязь агрегационных свойств крови у пациентов с СД второго типа и многососудистым поражением коронарных артерий с длительностью заболевания, уровнем гликемии, формами ИБС.

Материалы и методы. В данном исследовании проанализированы результаты данных агрегации у 122 пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, среди которых 67 мужчин, 55 женщин (средний возраст составил $61,83 \pm 19,5$ года). Пациенты были разделены на 2 группы – с наличием сахарного диабета и без сахарного диабета, и была проведена агрегация тромбоцитов.

Результаты. Изучение особенностей антиагрегантной терапии у пациентов с сахарным диабетом продемонстрировало достоверно выраженную АДФ-индуцированную скорость и степень агрегации по сравнению с группой пациентов без сахарного диабета ($P < 0,05$). Группа пациентов с СД и нестабильными формами ИБС имела достоверно более высокие показатели спонтанной и адреналин-индуцированной скорости агрегации тромбоцитов, нежели группа со стабильной ИБС ($P < 0,05$).

Выводы. 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, стентирование, многососудистое поражение коронарных артерий

Nodirbek T. Yakubbekov¹ ✉, Aleksey G. Nikishin¹, Guzal U. Mullabaeva¹,
Saodat Ya. Abdullaeva¹, Jamol K. Uzokov²

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

² Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

Some Indicators of Platelet Aggregation in Patients with Multivessel Coronary Disease on the Background of Diabetes Mellitus

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Nodirbek T. Yakubbekov – concept and mathematical justification, patients examination; Aleksey G. Nikishin – study concept and design; Guzal U. Mullabaeva – database creation and analysis; Saodat Ya. Abdullaeva – statistical data processing; Jamol K. Uzokov – text writing.

Funding: the study was carried out within the framework of the applied grant "Development of methods for multi-vessel and/or left main stenting of coronary arteries with comparison with clinical effectiveness" – ADSS 15.13.5.

Informed consent: the authors obtained signed informed consents from patients included in the study.

Submitted: 11.09.2023

Accepted: 12.02.2024

Contacts: fht-tma@mail.ru

Abstract

Purpose. To study the relationship of blood aggregation properties in patients with type 2 diabetes and multivessel coronary artery disease with the duration of the disease, glycemia level, forms of coronary artery disease.

Materials and methods. This study analyzed the results of aggregation data in 122 patients with multivessel coronary disease, including 67 men, 55 women (mean age was 61.83 ± 19.5 years). Divided into 2 groups with the presence of diabetes and without diabetes, and platelet aggregation was carried out.

Results. Thus, the study of the features of antiplatelet therapy in patients with diabetes mellitus demonstrated a significantly pronounced ADP-induced rate and degree of aggregation compared with the group of patients without diabetes mellitus ($P < 0.05$). The group of patients with DM and unstable forms of CAD had significantly higher rates of spontaneous and adrenaline-induced platelet aggregation rate than the group with stable CAD ($P < 0.05$).

Conclusion. A relationship was found between the level of glycated hemoglobin above 7% and the rate of spontaneous and collagen-induced platelet aggregation.

Keywords: diabetes mellitus, coronary artery disease, aggregation of thrombocytes, stenting, multivessel coronary artery disease

■ ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) является мировой медико-социальной проблемой. Международная диабетическая федерация предупреждает, что к 2040 г. число лиц, страдающих СД, составит 642 млн [1]. При этом основной причиной инвалидизации и смертности пациентов с сахарным диабетом являются его сосудистые осложнения

[2–4]. Однако по сей день окончательно не решен вопрос о причинах развития этих осложнений. Результаты крупных исследований Framingham, MRFIT, Paris Prospective Study позволили сделать вывод о независимой роли СД в качестве фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5]. Установлено, что при диабете наблюдаются гемокоагуляционные и реологические нарушения, сопровождающиеся дисфункцией эндотелия [4, 6–9]. Длительная гипергликемия при СД ведет к изменению в системе гемостаза. Содержание гликированного гемоглобина при СД коррелирует с содержанием фибринопептида А, антитромбина III, фактора VII, фибриногена [10].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить взаимосвязь агрегационных свойств крови у пациентов с СД второго типа и многососудистым поражением коронарных артерий с длительностью заболевания, уровнем гликемии, формами ИБС.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было изучено 122 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) и СД 2-го типа, из них 67 мужчин и 55 женщин (средний возраст составил $61,83 \pm 19,5$ года). Пациенты включались в исследование согласно следующим критериям: наличие у пациентов ИБС, сахарного диабета 2-го 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.

Средний стаж по СД составил $8,3 \pm 5,7$ года. При этом у 10 (8,2%) пациентов СД был выявлен впервые при данной госпитализации, у 24 (19,7%) длительность СД составила менее 10 лет, у 78 (63,4%) пациентов анамнез по СД был более 10 лет. Для получения данных об особенностях ААТ нами была отобрана группа лиц без СД, но с сопоставимыми клиническими характеристиками. Обе группы пациентов получали двойную антиагрегантную терапию: аспирин в дозе 100 мг и поддерживающую дозу просугрела в дозе 10 мг.

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%-ный раствор натрия лимоннокислого трехзамещенного (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 агрегации тромбоцитов с 0,1 мкМоль АДФ и 1,0 мкМоль АДФ. Так, в группе пациентов с СД степень и скорость агрегации тромбоцитов при индукции 0,1 мкМоль АДФ составили соответственно $13,3 \pm 8,5$ относительной единицы (о. е.) и $26,2 \pm 11\%$ мин, тогда как в

группе без СД эти же показатели составили соответственно $7,2\pm6,7$ о. е. и $14,6\pm12,9\%$ 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 $20,2\pm11,9$ о. е., тогда как в группе без СД степень агрегации была равна $10\pm8,6$ о. е. ($p=0,0001$), скорость агрегации составила $36,6\pm13,4\%$ мин и $22,1\pm15,8$ 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 пациентов с СД составила $31,5\pm13,1$ о. е., тогда как в группе без СД она была достоверно ниже и составила $21,7\pm13,2$ о. е. ($p=0,003$). Разница в скорости 5,0 АДФ индуцированной агрегации также была значимой, так, она составила $45,8\pm12,8\%$ мин и $38,8\pm15,9\%$ мин соответственно в группе с СД и без него.

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 $45,8\pm21,4$ о. е. и $23,1\pm18\%$ мин соответственно, тогда как в группе без СД эти же показатели составили соответственно $41,3\pm16,6$ о. е. ($p=0,41$) и $19,8\pm8,9\%$ мин ($p=0,34$).

При пробе с арахидоновой кислотой скорость и степень агрегации тромбоцитов в группе пациентов с СД составили $3,9\pm3$ о. е. и $3,7\pm3,1\%$ мин соответственно, а в группе без СД эти показатели составили $2,2\pm1,4$ о. е. ($p=0,53$) и $3,1\pm2,7\%$ 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.

Таблица 1
Особенности агрегационной активности тромбоцитов пациентов сравниваемых групп
Table 1
Features of platelet aggregation activity in patients from the compared groups

Показатели	СД	P	Без СД
Степень агрегации, %			
Спонтанная агрегация, о. е.	$1,3\pm0,3$	0,44	$1,4\pm0,5$
Спонтанная агрегация	$3,7\pm2,2$	0,64	$3,4\pm2,4$
0,1 мкМоль АДФ	$13,3\pm8,5$	0,0008	$7,2\pm6,7$
1,0 мкМоль АДФ	$20,2\pm11,9$	0,0001	$10\pm8,6$
5,0 мкМоль АДФ	$31,5\pm13,1$	0,003	$21,7\pm13,2$
0,2 мг/мл коллаген	$45,8\pm21,4$	0,41	$41,3\pm16,6$
11 мкМоль арахидон	$3,9\pm3$	0,53	$2,2\pm1,4$
110 мМоль адреналин	$44,8\pm24,2$	0,22	$34,1\pm19,6$
Фактор Виллебранда	$96,3\pm28,6$	0,004	$65,8\pm20,1$
Скорость агрегации, % мин			
Спонтанная агрегация	$3,1\pm1,6$	0,95	$3,1\pm1,8$
0,1 мкМоль АДФ	$26,2\pm11$	0,0005	$14,6\pm12,9$
1,0 мкМоль АДФ	$36,6\pm13,4$	0,0004	$22,1\pm15,8$
5,0 мкМоль АДФ	$45,8\pm12,8$	0,07	$38,8\pm15,9$
0,2 мг/мл коллаген	$23,1\pm18$	0,34	$19,8\pm14,9$
11 мкМоль арахидон	$3,7\pm3,1$	0,42	$3,1\pm2,7$
110 мМоль адреналин	$29\pm14,1$	0,53	$19\pm9,8$

Примечание: данные достоверны при $p\leq0,05$.

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

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

Сравнительный анализ агрегационной активности тромбоцитов среди пациентов со стабильной формой ИБС и ее нестабильными формами показал достоверные различия между показателями степени агрегации, индуцированной 11 мкМоль арахидоновой кислоты. Так, в группе со стабильной ИБС этот показатель составил $2,39 \pm 0,9$ о. е., тогда как в группе с нестабильными формами ИБС он был равен $5,1 \pm 0,8$ о. е. ($p=0,02$). Фактор Виллебранда также был достоверно выше в группе с нестабильной формой ИБС, нежели со стабильной, – $91,6 \pm 4,0$ против $76,9 \pm 3,69$ соответственно ($p=0,007$). Достоверные различия также были обнаружены между показателями скорости спонтанной агрегации, которые были достоверно выше в группе с нестабильными формами ИБС и составили $4,8 \pm 0,98\%$ мин против $2,09 \pm 0,82\%$ 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 $27,9 \pm 3,1$ против $20,61 \pm 3,34$ в группе со стабильной ИБС ($p=0,04$). При анализе вышеперечисленных показателей по полу статистически значимых изменений между мужчинами и женщинами не наблюдалось ($P>0,05$).

Таблица 2
Особенности агрегационной активности тромбоцитов пациентов при СН и НС
Table 2
Features of platelet aggregation activity in patients with heart failure and unstable angina

Показатели	СН (n=20)	P	НС (n=102)
Степень агрегации, %			
Спонтанная агрегация, о. е.	1,32±0,3	нд	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
110 мМоль адреналин	30,14±8,5	нд	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	нд	30,9±5,8
1,0 мкМоль АДФ	36,5±4,68	нд	39,08±3,97
5,0 мкМоль АДФ	45,3±3,5	нд	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
110 мМоль адреналин	20,61±3,34	0,04	27,9±3,1

Примечание: данные достоверны при $p \leq 0,05$.

Таблица 3
Особенности агрегационной активности тромбоцитов пациентов в зависимости от уровня гликированного гемоглобина
Table 3
Features of platelet aggregation activity of patients depending on the level of glycated hemoglobin

Показатели	Ниже 7 (n=42)	P	7 и выше (n=80)
Степень агрегации, %			
Спонтанная агрегация, о. е.	1,31±0,1	нд	1,34±0,2
Спонтанная агрегация	2,29±1,1	нд	3,9±1,09
0,1 мкМоль АДФ	12,47±6,4	нд	15,3±6,9
1,0 мкМоль АДФ	16,9±8,5	нд	27,0±9,1
5,0 мкМоль АДФ	24,9±8,8	нд	36,1±7,9
0,2 мг/мл коллаген	28,3±9,5	нд	45,5±10,2
11 мкМоль арахидон	2,68±0,8	нд	4,3±0,9
110 мМоль адреналин	28,4±7,5	нд	36,9±8,0
Фактор Виллебранда	74,8±4,46	нд	89,9±6,2
Скорость агрегации, % мин			
Спонтанная агрегация	2,4±0,9	0,04	4,9±0,8
0,1 мкМоль АДФ	25,02±4,48	нд	31,3±5,1
1,0 мкМоль АДФ	34,7±5,0	нд	39,98±4,01
5,0 мкМоль АДФ	43,1±4,2	нд	48,3±3,98
0,2 мг/мл коллаген	15,4±2,85	0,01	24,3±1,96
11 мкМоль арахидон	3,88±1,1	нд	4,96±1,2
110 мМоль адреналин	18,9±2,4	нд	26,4±2,8

Примечание: данные достоверны при $p \leq 0,05$.

Для изучения ААТ в зависимости от уровня гликированного гемоглобина группа пациентов с СД была разделена на 2 подгруппы – с показателем гликированного гемоглобина ниже 7% (42 пациента) и с показателем гликированного гемоглобина 7% и выше (80 пациентов). Сравнительный анализ изучаемых параметров показал существенную разницу между показателями агрегации, более выраженную в группе с показателем гликированного гемоглобина 7% и выше, но достоверных различий достигали два параметра. Так, скорость спонтанной агрегации в группе пациентов с гликированным гемоглобином 7% и выше составила $4,9 \pm 0,8\%$ мин, тогда как в группе с уровнем гликированного гемоглобина ниже 7 этот показатель составил $2,4 \pm 0,9$ ($p=0,04$). Аналогично показатель скорости коллаген-индуцированной агрегации также демонстрировал достоверное превалирование в группе с уровнем гликированного гемоглобина 7% и выше и составил $24,3 \pm 1,96\%$ мин против $15,4 \pm 2,85\%$ мин в группе с гликированным гемоглобином ниже 7% ($p=0,01$). Кроме этого, выявлена корреляционная связь между спонтанной агрегацией и гликированным гемоглобином ($r=0,37$, $p=0,014$).

Анализ агрегации тромбоцитов у пациентов 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 $43,7 \pm 4,5$ о. е. против $25,98 \pm 3,9$ о. е. в группе с СД длительностью менее 10 лет ($p=0,003$). Степень индуцированной арахидоновой кислотой агрегации тромбоцитов составила $4,6 \pm 0,7$ о. е. в группе СД длительностью более

Таблица 4
Особенности агрегационной активности тромбоцитов пациентов в зависимости от длительности СД
Table 4
Features of platelet aggregation activity of patients depending on the duration of diabetes

Показатели	<10 лет (n=44)	P	>10 лет (n=78)
Степень агрегации, %			
Спонтанная агрегация, о. е.	1,30±0,1	нд	1,34±0,2
Спонтанная агрегация	2,93±0,86	нд	3,8±1,1
0,1 мкМоль АДФ	11,64±3,2	нд	17,3±2,98
1,0 мкМоль АДФ	14,39±5,1	нд	26,95±4,7
5,0 мкМоль АДФ	23,1±4,4	нд	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
110 мМоль адреналин	26,9±4,48	нд	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	нд	31,0±4,2
1,0 мкМоль АДФ	34,1±5,6	нд	39,5±4,3
5,0 мкМоль АДФ	40,2±3,96	нд	46,6±5,74
0,2 мг/мл коллаген	15,96±3,3	нд	24,2±2,98
11 мкМоль арахидон	3,5±0,98	нд	4,1±1,5
110 мМоль адреналин	18,4±2,1	0,04	25,8±3,0

Примечание: данные достоверны при p≤0,05.

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

Хроническая гипергликемия при СД влечет за собой дисфункцию, недостаточность и повреждение различных органов и систем. Особенно уязвимы глаза, почки, нервная и сердечно-сосудистая системы. У пациентов с СД 2-го типа наблюдается более тяжелое течение ИБС. В связи с эндотелиальной дисфункцией и гиперкоагуляцией у таких пациентов чаще наблюдаются тромботические события [11], а также чаще регистрируется многососудистое поражение коронарного русла с вовлечением дистальных сегментов [1, 12].

При изучении агрегационных свойств крови у пациентов с СД и многососудистым поражением коронарных артерий во взаимосвязи с длительностью заболевания, уровнем гликемии, формой ИБС нами получены достоверно высокие различия в показателях АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у пациентов с СД 2-го типа,



что совпадает с данными Haffner S.M. и соавторов [13]. Сравнительный анализ агрегационной активности тромбоцитов во взаимосвязи с видом ИБС показал достоверное увеличение спонтанной агрегации и фактора Виллебранда у пациентов с нестабильными формами ИБС. Аналогичные результаты были получены и другими авторами [14]. Наши данные по анализу ААТ у пациентов с гликированным гемоглобином выше 7% перекликаются с данными других исследователей, где было выявлено достоверное превышение показателей коллаген-индуцированной АТ [15].

■ ВЫВОДЫ

1. У пациентов с СД 2-го типа, по сравнению с группой пациентов без СД, наблюдаются достоверно более высокие значения АДФ-индуцированной скорости и степени агрегации.
2. В группе пациентов с СД и нестабильными формами ИБС регистрируются достоверно высокие показатели спонтанной и адреналин-индуцированной скорости агрегации тромбоцитов, по сравнению с группой со стабильной ИБС.
3. Выявлена корреляция между уровнем гликированного гемоглобина выше 7% и скоростью спонтанной и коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов.
4. У пациентов со стажем СД более 10 лет наблюдаются достоверно высокие показатели степени коллаген-индуцированной и индуцированной арахидоновой кислотой агрегации тромбоцитов. Скорость спонтанной и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов также была достоверно выше в группе пациентов с длительным анамнезом СД по сравнению с группой с длительностью стажа СД менее 10 лет.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Verbovoy A., Pashentseva A., Verbovaya N. Diabetic macroangiopathy. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(10):139–143. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000109 (in Russian)
2. Balabolkin M. *Diabetology*. Moscow, RF, Medicine. 2000. 672. (in Russian)
3. Jung C.H., Mok J.O. Recent Updates on Vascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2020;35(2):260–271. doi: 10.3803/EnM.2020.35.2.260.
4. Ferrannini G., Manca M.L., Magnoni M., Andreotti F., Andreini D., Latini R., Maseri A., Maggioni A.P., Ostroff R.M., Williams S.A., Ferrannini E. Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes: A Proteomic Study. *Diabetes Care*. 2020;43(4):843–851. doi: 10.2337/dc19-1902.
5. Wilson P.W., Anderson K.M., Kannel W.B. Epidemiology of Diabetes Mellitus in the Elderly: the Framingham Offspring Study. *Am. J. Med.* 1986;80(5):3–9.
6. Uzokov J. Influence of abnormal lipid components in statin-naïve young adults: Is there any gap? *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(8):868–869. doi: 10.1177/2047487319894693.
7. Ferroni P., Basili S., Falco A., Davi G. Platelet activation in type 2 diabetes mellitus. *J Thromb Haemost*. 2004;2(8):1282–1291.
8. Borovkov I., Aminev N., Saltseva M. Functional activity of platelets and antithrombotic properties of the vascular wall in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Thrombosis, bleeding and vascular diseases*. 2002;2:26–27. (in Russian)
9. Severin A., Shestakova M. Disorders of the hemostasis system in patients with diabetes mellitus. *Diabetes*. 2004;1:62–67. (in Russian)
10. Pavlishchuk S., Romash A. Comparative effectiveness of antiplatelet therapy for platelet hemostasis disorders in type 2 diabetes mellitus. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2015;3:97–101. (in Russian)
11. Uzokov J. Influence of variability in risk factors on cardiovascular disease outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Eur. J Prev. Cardiology*. 2023;zwad181. Available at: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad181>
12. Akchurin R., Vlasova E., Mershin K. Diabetes mellitus and surgical treatment of coronary heart disease. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2012;1:14–19. (in Russian)
13. 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. *New Engl. J Med*. 1998;339:229–234.
14. Nikonov V., Kinoshenko E. Platelet hemostasis and antiplatelet therapy in acute coronary syndrome. *News of Medicine and Pharmacy*. 2011;374:9–14. (in Russian)
15. Trubacheva O., Petrova I. Study of the mechanism of collagen-induced platelet aggregation in patients with impaired carbohydrate tolerance or type 2 diabetes mellitus in combination with arterial hypertension. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019;34(4):1–8. (in Russian)