

ISSN 2181-5887



# O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

№ 3, 2023

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ОСОБЕННОСТИ АГРЕГАНТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА <i>Иманкулова Д.А., Аляви А.Л.</i> .....	163
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА И СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА <i>Орзиев Д.З., Абдуллаев А.Х., Раимкулова Н.Р.</i> .....	169
ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ ОЗДОРОВИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРОЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА <i>Высогорцева О.Н., Собирова Г.Н.</i> .....	176
ГИДРОМИНЕРАЛЬНЫЕ РЕСУРСЫ СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ <i>Халмирзаев Ш., Абдуллаев А.Х., Алиахунова М.Ю.</i> .....	180
ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА И МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ <i>Бекчанова М.Р., Собирова Г.Н.</i> .....	187
YURAK ISHEMIK KASALLIGI BOR BEMORLARDA VISSERAL SEMIZLIKNI ANIQLASH USULLARI <i>Egamberdieva D.A., Ruzmetova I.A., Axmedova Sh.U.</i> .....	196
ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА: ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ <i>Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х.</i> .....	199

## РАЗНОЕ

ВОЗМОЖНОСТИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В КАРДИОЛОГИИ <i>Аляви А.Л., Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Узоков Ж.К., Муминов Ш.К., Исхаков Ш.А.</i> .....	205
ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА <i>Ташкенбаева Э.Н., Холиков И.Б.</i> .....	210
ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА <i>Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А.</i> .....	216
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 <i>Қодирова Ш.С., Камилова У.К.</i> .....	223
ФИТОТЕРАПИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ: ВОПРОСЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ <i>Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А.</i> .....	232

## ОБЗОРЫ

YURAK ISHEMIK KASALLIGI MAVJUD BEMORLARDA ANTIAGREGANT DORILARGA NISBATAN REZISTENTLIKNING GENETIK OMILLARI <i>Xodjanova Sh.I., Alyavi A.L., Qodirova Sh.A.</i> .....	239
СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА БУЙРАКЛАР ДИСФУНКЦИЯСИ РИВОЖЛАНИШИДА ЭНДОТЕЛИЙНИНГ РОЛИ <i>Камилова У.К., Закирова Г.А., Машарипова Д.Р.</i> .....	245
SEMIZLIK VA BRONXIAL ASTMA O'ZARO ALOQADORLIGINING METABOLIK ASPEKTLARI <i>Egamberdiyeva D.A., Ruzmetova I.A., Ismailova M.I.</i> .....	254
ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ НАРУШЕНИЙ <i>Фаттахова Ю.Э., Ливерко И.В.</i> .....	257
СЕМИЗЛИККА БОҒЛИҚ НЕФРОПАТИЯНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ ВА ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ МАЪЛУМОТЛАРИ ШАРҲИ <i>Гадаев А.Г., Дадабаева Р.К.</i> .....	266

## ОСОБЕННОСТИ АГРЕГАНТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

ИМАНКУЛОВА Д.А., АЛЯВИ А.Л.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, г. Ташкент, Узбекистан*

## ХУЛОСА

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2-ТУР БИЛАН БИРГА КЕЛГАН ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ҚОННИНГ АГРЕГАЦИЯ ҲОЛАТИНИ ҲАМ ХУСУСИЯТЛАРИ**

Иманкулова Д.А., Аляви А.Л.

**Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент ш., Ўзбекистон**

Мақолада қандли диабет 2-тип билан бирга келган юрак ишемик касаллиги мавжуд беморларда қоннинг агрегация ҳолати бўйича ўтказилган тадқиқотлар тавсифи келтирилган. Қандли диабетнинг мавжудлиги юрак-қон томир касалликларининг барча шакллари, жумладан стенокардия, оғриқли бўлмаган миокард ишемияси, миокард инфаркти, шунингдек, тўсатдан юрак ўлими хавфининг ошиши билан боғлиқ. Қандли диабет юрак ишемик касаллиги каби коагуляция, фибринолиз, антикоагулянт тизим, тромбоцитлар функциясининг турли хил бузилишлари билан ҳам тавсифланади. Ушбу омиллар қандли диабет 2-тип билан оғриган беморларда атеросклероз ва юрак-қон томир касалликларининг пайдо бўлиши ва ривожланишига катта ҳисса қўшади. Қандли диабет билан оғриган беморларда юрак ишемик касаллиги, у бўлмаган беморларга нисбатан, эрта ёшда ривожланади ва дистал типда тож артерияларнинг оғирроқ шикастланиши билан тавсифланади. Бундай беморларда тромбоцитлар фаоллашувининг табиий механизмлари ошиши ва тромбоцитлар фаоллигининг эндоген ингибиторлари даражасининг пасайиши кўрсатиб берилган.

**Калит сўзлар:** коронар юрак касаллиги, қандли диабет, тромбоцитлар агрегацияси, эритроцитлар-тромбоцитлар агрегатлари.

## SUMMARY

The article presents an overview of a study on the aggregation state of blood in patients with coronary heart disease combined with type 2 diabetes mellitus. The presence of diabetes is associated with an increased risk of all forms of coronary heart disease, including angina pectoris, non-painful myocardial ischemia, myocardial infarction, as well as sudden cardiac death. As an ischemic heart disease, diabetes mellitus is also characterized by various disorders of coagulation, fibrinolysis, anticoagulant system, platelet function. These factors make a significant contribution to the appearance and progression of atherosclerosis and cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus. Coronary heart disease in diabetic patients, in comparison with patients without it, develops at an earlier age and is characterized by a more severe lesion of the coronary arteries with involvement of the distal bed. Diabetic disorders have been shown to trigger the natural mechanisms of platelet activation and reduce the levels of endogenous inhibitors of platelet activity.

**Keywords:** coronary heart disease, diabetes mellitus, platelet aggregation, erythrocyte-platelet aggregates.

## РЕЗЮМЕ

**ОСОБЕННОСТИ АГРЕГАНТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Иманкулова Д.А., Аляви А.Л.

**Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, г. Ташкент, Узбекистан**

В статье представлен обзор исследования по агрегантного состояния крови у больных ишемической болезнью сердца сочетанной сахарного диабета 2 типа. Наличие диабета сопряжено с повышенным



---

риском возникновения всех форм ишемической болезни сердца, включая стенокардию, без болевой ишемии миокарда, инфаркт миокарда, а также внезапную сердечную смерть. Как ишемическая болезнь сердца сахарный диабет тоже характеризуется разнообразными нарушениями коагуляции, фибринолиза, антикоагулянтной системы, функции тромбоцитов. Эти факторы вносят значимый вклад в появление и прогрессирование атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Ишемическая болезнь сердца у больных диабетом в сравнении с пациентами без него развивается в более раннем возрасте и характеризуется более тяжелым поражением коронарных артерий с вовлечением дистального русла. Показано, что диабетические расстройства запускают естественные механизмы активации тромбоцитов и снижают уровни эндогенных ингибиторов активности тромбоцитов.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, агрегация тромбоцитов, эритроцитарно-тромбоцитарные агрегаты.

В последние десятилетия в структуре смертности населения сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место, как в Узбекистане, так и в большинстве стран мира. Статистический анализ показывает, что летальность от ССЗ в 2021 году составила 61,7%, при этом число больных в возрасте 18–74 лет у мужчин в 2 раза было больше, чем у женщин. По данным статистики в 2022 году уровень летальности от ССЗ упал с 61,7% до 56,2% по сравнению с 2021 годом [1, 5]. По прогнозам к 2030 году причиной смерти около 23,6 млн. человек может наступить от ССЗ, но индивидуальный прогноз может измениться в положительную или отрицательную сторону в зависимости от проводимых диагностических и лечебно-профилактических мероприятий [1, 2, 4].

Сердечно-сосудистые заболевания, в особенности ишемическая болезнь сердца (ИБС), являются основной причиной смерти больных диабетом [2]. Относительный ее риск повышен у мужчин в зависимости от возраста в 1,5–2,5 раза, у женщин в 1,7–4 раза.

ИБС у больных диабетом в сравнении с пациентами без него развивается в более раннем возрасте и характеризуется более тяжелым поражением коронарных артерий с вовлечением дистального русла. Наличие диабета сопряжено с повышенным риском возникновения всех форм ИБС, включая стенокардию, без болевой ишемии миокарда, инфаркт миокарда, а также внезапную сердечную смерть. Последние годы характеризуются неуклонным ростом числа больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа. По прогнозам экспертов Международной диабетической ассоциации (IDF), к 2035 г. число больных СД в мире достигнет 592 млн человек, практически это каждый десятый житель планеты [7]. Такой неутешительный прогноз делает необходимым своевременное и активное вмешательство врача в лечение данного заболевания для снижения риска развития и прогрессирования микро- и макрососудистых осложнений. Множество исследований, проведенных в различных странах, продемонстрировали, что СД является настолько мощным

фактором риска развития кардиальной патологии, что его можно приравнять к эквивалентам ИБС. Опубликованные популяционные данные из Финляндии (S.Haffner et al.), показали, что смертность от острого инфаркта миокарда одинакова у больных с СД без инфаркта миокарда и у лиц без СД с повторным инфарктом миокарда. Результаты другого исследования OASIS также доказали, что риск смерти вследствие любых сердечно-сосудистых причин абсолютно одинаков у больных с СД без предшествующего анамнеза ИБС и у больных без СД, имеющих в анамнезе указания на сердечно-сосудистые заболевания (K. Malmberg et al.). Эти данные позволили американской кардиологической ассоциации причислить СД к сердечно-сосудистым заболеваниям. Причинами столь высокой заболеваемости и смертности больных СД от сердечно-сосудистых катастроф является то, что помимо общих для всей популяции факторов риска, у больных СД имеются специфические факторы – гипергликемия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, нарушения в системе гемостаза.

Известно, что наиболее частой причиной ранней инвалидизации и смерти больных с сахарным диабетом (СД) во всех странах мира являются его сосудистые осложнения, требующие чрезвычайно дорогостоящего лечения [14, 15, 16]. В то же время, ранняя диагностика и эффективная терапия этого грозного заболевания могут отсрочить или предотвратить развитие осложнений. Вместе с тем, до сих пор окончательно не решен вопрос о причинах развития диабетических осложнений. Установлено, что при диабете наблюдаются гемокоагуляционные и реологические нарушения, сопровождающиеся дисфункцией эндотелия [16, 17, 18, 19]. Известно, что СД 2 типа (СД2) возникает в более старшем возрасте [14, 15], что неминуемо должно сказаться на состоянии системы гемостаза.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) развивается в результате атеросклероза коронарных артерий с последующим их тромбозом и окклюзией сосуда. В патогенезе образования тромба ведущую роль играют изменения функциональной

активности тромбоцитов, которым свойственна адгезия к коллагену на участках, непокрытых слоем эндотелия. Внешними признаками активации тромбоцитов служат изменение формы, увеличение секреции биологически активных веществ из гранул, усиленная агрегация (АТ). Непосредственными активаторами запуска этих процессов могут служить повышение скорости сдвига, тромбин, аденозиндифосфат (АДФ), коллаген, биогенные амины, которые также вызывают освобождение мощнейшего активатора агрегации тромбоксана А<sub>2</sub> (ТХА<sub>2</sub>) [20]. Как ИБС сахарный диабет тоже характеризуется разнообразными нарушениями коагуляции, фибринолиза, антикоагулянтной системы, функции тромбоцитов. Эти факторы вносят значимый вклад в появление и прогрессирование атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД 2. В работе С. Khawahd et al. было показано, что чем менее удовлетворительны показатели углеводного обмена, тем выраженнее нарушения в системе гемостаза. Для больных сахарным диабетом характерно атеротромботическое состояние, обусловленное множественными нарушениями в системе гемостаза.

**Гемостатические нарушения у больных сахарным диабетом** являются обычно комплексными и включают активацию естественных механизмов системы коагуляции, подавление фи-

бринолитической активности, а также различные нарушения функции тромбоцитов. В тромбоцитах повышенные уровни глюкозы приводят к активации протеинкиназы С, снижению синтеза NO и повышению синтеза кислорода. Мембрана тромбоцитов содержит гликопротеины (GP) – рецепторы адгезивных белков. У больных диабетом наблюдается повышенная экспрессия гликопротеина Ib (GP Ib) на поверхности тромбоцитов, определяющего связывание тромбоцитов с фактором Виллебранда. Взаимодействие GP Ib и фактора Виллебранда индуцирует внутриклеточный сигнал, который приводит к активации комплекса GP IIb/IIIa, что позволяет связывать фиксированный и растворенный фактор Виллебранда и фибриноген плазмы. При этом происходит формирование контрактильного цитоскелета и выделение содержимого гранул тромбоцитов, которое индуцирует вазоконстрикцию и агрегацию тромбоцитов [3,28]. Эти нарушения могут быть обусловлены снижением эндотелиального синтеза антиагрегантов – оксида азота и простаглицлина и повышением образования активаторов тромбоцитов, таких как тромбин и фактор Виллебранда. Таким образом, диабетические расстройства запускают естественные механизмы активации тромбоцитов и снижают уровни эндогенных ингибиторов активности тромбоцитов.

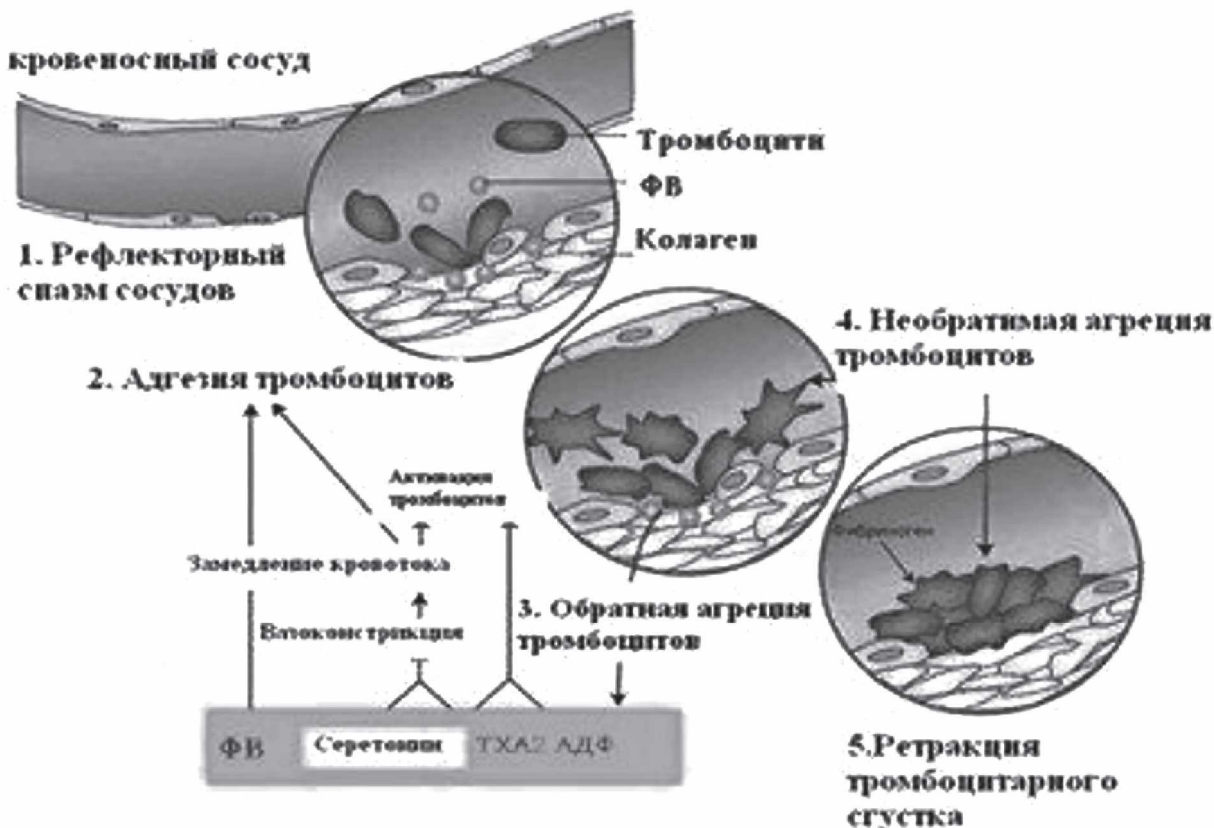
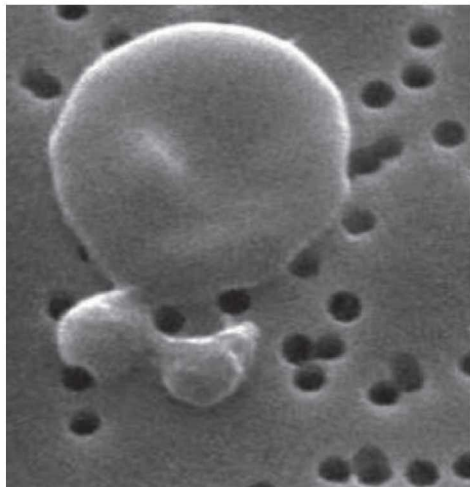


Рис. 1. Схема агрегации тромбоцитов



Одним из факторов, способствующих активации тромбоцитов, могут служить эритроциты. Помимо транспортной, пластической, буферной и ряда других, к важным функциям эритроцитов относится гемостатическая [14]. Изменение свойств эритроцитов, сопровождающее многие патологические процессы в организме, приводит к повышению их агрегации (АЭ), снижению деформируемости и резистентности (РЭ), что может способствовать тромбообразованию. Такой эффект с одной стороны может быть связан с освобождением из эритроцитов АДФ, который стимулирует АТ [24], а с другой – с активацией на эритроцитах молекул адгезии [22] или экспозицией фосфатидилсерина [36]. Прокоагулянтные свойства эритроцитов свойственны их гемолизату [9].

**Возможными причинами повышения свертываемости крови** могут служить следующие процессы – при разрушении эритроцитов, помимо тромбопластинового фактора, освобождается АДФ, который не только вызывает АТ, но и облегчает активацию фактора Хагемана, способствуя инициации внутреннего пути свертывания; – появление в циркулирующей крови лизированных эритроцитов сопровождается выделением эндогенных аминов; – внутрисосудистый гемолиз сопровождается выраженной активацией кининовой системы; – появление в сосудистом русле разрушенных эритроцитов способствует развитию вторичной гиперкоагуляции благодаря рефлекторному выбросу в кровь тканевого (сосудистого) тромбопластина. У больных с нарушениями эритроцитов и тромбозами в крови повышается образование тромбина. Оно обнаружено в гемолизате эритроцитов и связано с отделением микровезикул от этих клеток [27]. Образование микровезикул с прокоагулянтной активностью регулируется фосфатидилсерином мембраны [21]. В активации тромбоцитарного звена гемостаза существенную роль играет взаимодействие эритроцитов с тромбоцитами и образование эритроцитарно-тромбоцитарных агрегатов (ЭТА) [8].



**Рис. 2.** В данном случае один эритроцит связан с двумя тромбоцитами

**Механизмы формирования ЭТА** до сегодняшнего дня остаются окончательно не выясненными; возможно, их появление в крови связано с эндотоксinemией [11, 13]. Эритроциты могут модулировать функцию тромбоцитов через физическое взаимодействие между клетками; такие взаимодействия усиливаются при увеличении силы напряжения сдвига. Эритроциты содержат на мембране большое количество молекул адгезии, необходимых для их взаимодействия с лейкоцитами, тромбоцитами и эндотелием. Многие из этих молекул имеют белковую цепь, характерную для представителей семейства иммуноглобулинов, осуществляющих функцию распознавания. Экспрессированная на поверхности эритроцитов молекула адгезии ICAM-4 (внутриклеточная адгезивная молекула) может связываться с лигандом на тромбоцитах, которым является гликопротеин IIb/IIIa, что приводит к взаимодействию между этими клетками и появлению гетероклеточного агрегата [26].

Нативные эритроциты не взаимодействуют с другими циркулирующими клетками крови и сосудистой стенкой при нормальных условиях, что свидетельствует о недоступности их молекул адгезии к своему лиганду. Но в условиях патологии, при малярии [30], серповидноклеточной анемии [25] и диабете (СД) [32] инертные эритроциты приобретают способность к взаимодействию с другими клетками крови. Образование ЭТА приводит к дальнейшей активации тромбоцитов и увеличению проагрегантной активности внеклеточной среды в результате освобождения из этих клеток биологически активных субстанций, таких как ТХА2 и АДФ. В то же время секретлируемые тромбоцитами вещества запускают прокоагулянтную активность эритроцитов [34]. Важную роль в стимуляции функциональной активности тромбоцитов эритроцитами играет активация тромбоцитарной циклооксигеназы (ЦОГ), которая катализирует образование простагландина H<sub>2</sub> из арахидоновой кислоты [31]. Физическое взаимодействие эритроцитов и тромбоцитов активирует фосфолипазу A<sub>2</sub> и высвобождение арахидоновой кислоты, что в свою очередь вызывает образование ТХА2 и усиливает в 2 раза высвобождение из тромбоцитов серотонина и в дальнейшем вовлекает все новые тромбоциты во взаимодействие. Циркулирующие ЭТА можно наблюдать у больных через 1 сутки после операции коронарного шунтирования [35]. Эритроциты могут способствовать

оседанию тромбоцитов на субэндотелий, причем этот процесс прямо пропорционален гематокриту [33]. Такое усиление реактивности тромбоцитов может способствовать атеротромботическому и пролиферативному процессам в сосудистой стенке, что важно с клинической точки зрения. Помимо участия эритроцитов в процессах гемостаза общепризнанно их роль в развитии реологических нарушений [14, 23]. Увеличение вязкости крови связано с повышением количества эритроцитов, появлением агрегатов или снижением их деформируемости [29], а также изменением их формы [6]. Способность эритроцитов к агрегации обусловлена увеличением вязкости крови при низких скоростях сдвига. При экспериментальном тромбозе в кровотоке появляется значительное число эритроцитов уплощенной формы с отростками, каплевидной формы, склонных к повышенному разрушению [6]. Физиологическая АЭ – процесс обратимый.

В здоровом организме дезагрегация доминирует над агрегацией. Дисбаланс этих сил определяет повышение агрегационной способности красных клеток крови. Свойство эритроцитов образо-

вывать агрегаты зависит от гемодинамических, плазменных, электростатических, механических, мембранных и других причин. Факторы риска развития атеротромбоза, такие как гиперлипидемия, СД, гипертония, воспаление и гиперфибриногенемия способствуют усилению не только АТ, но и АЭ, что нарушает реологию крови [4]. У больных ИБС нарушения реологии крови наиболее выражены при остром инфаркте миокарда (ОИМ) и нестабильной стенокардии; они сопровождаются повышением АЭ и снижением их деформируемости [10,12]. У больных, страдающих хроническими заболеваниями легких и ИБС, также отмечено усиление гемолиза и снижение продолжительности жизни эритроцитов [7].

Таким образом, в мировой литературе имеется большое количество работ, посвященных нарушениям системы гемостаза при ишемической болезни сердца в сочетании сахарного диабета. Имеющиеся результаты в основном подтверждают тот факт, что при этих состояниях развиваются выраженные нарушения всех звеньев системы гемостаза, что способствует развитию и прогрессированию микро- и макрососудистых осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аналитические материалы Государственного комитета Республики Узбекистан по статистике. 2022 г.
2. Александровский А.А., Усанова А.А., Колпаков Е.В. и др. Распространенность вариантов ишемической болезни сердца в Мордовии // Российский кардиологический журнал. 2017. №3(89). С. 66–72.
3. Аметов А.С., Соловьева О.Л. Нарушения в системе гемостаза при сахарном диабете и пути их коррекции при назначении комбинированной терапии Диабетоном МВ и метформинном. Сахарный диабет. 2007. №10(3). С. 33–39. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5995>.
4. Мусаева О.Т., Ризаев Ж.А., Халилова Б.Р. Здоровое старение как показатель качества жизни. Организация медицинской помощи для лиц старческого и пожилого возраста // International scientific and practical conference «the time of scientific progress». 2022. Т. 1. №2. С. 27–34.
5. Фозилов Х.Г. Актуальные задачи кардиологической службы по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. 21–22 октября, 2022 г. Хива, Узбекистан.
6. Коробко Ю.А. Исследование измерения поверхности и формы эритроцитов крыс при экспериментальном тромбозе. Доклады АН СССР. 1986. №5. С. 1262–1266.
7. Костарева Л.Г. Эритропоэз и отдельные стороны метаболизма эритроцитов при хронической пневмонии у детей. Автореф дисс канд мед наук. – Томск. 1974. 20 с.
8. Леонова М.В., Разумов В.Б. Роль эритроцитов в патогенезе нарушения функциональной активности тромбоцитов у больных ишемической болезнью сердца и возможности медикаментозной коррекции. Кардиология. 1990. №4. С. 107–111.
9. Ненашев А.А., Кондурцев В.А., Селезнев А.В. Функциональные особенности и свойства эритроцитов у больных геморрагическими гемостазиопатиями: Монография. Самара 2003. 190 с.
10. Нетяженко В.З., Крамарева В.Н., Ена Я.М., Сушко Е.А. Реологические свойства крови у больных инфарктом миокарда. Врач дело 1992. №1. С. 15–21.
11. Пак С., Синельникова М., Цукерман Д., Бурячковская Л. Нарушения в тромбоцитарном звене гемостаза при эндотоксинемии и коррекция их ингибитором биосинтеза простагландинов индометацином. Биологич науки. 1987. №1. С. 68–72.



12. Фирсов Н.Н. Реологические свойства крови и патология сердечно+сосудистой системы. *Тромб гемост реолог* 2002. №2(10). С. 26–28.
13. Широкова Т.Е., Бурячковская Л.И., Сумароков А.Б., Учитель И.А., Попов Е.Г., Ваваев А.В. Значение активации тромбоцитов и изменений эритроцитов в возникновении тромботических и реологических нарушений при ишемической болезни сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2007. №6(5). С. 18–24.
14. Andrews DA, Low PS. Role of red blood cells in thrombosis. *Curr Opin Hematol*. 1999. Vol. 6(2). P. 76–82.
15. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri L, et al. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva Anestesiol* 2006. Vol. 72(9). P. 749–756.
16. Bernd van der Loo, John F., Martin A. Role for Changes in Platelet Production in the Cause of Acute Coronary Syndromes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999. Vol. 19. P. 672–679.
17. Blajchman M.A., Bordin J.O., Bardossy L., Heddle N.M. The contribution of the haematocrit to thrombocytopenic bleeding in experimental animals. *Br J Haematol* 1994. Vol. 86. P. 347–350.
18. Bouix D., Peyreigne C., Raynaud E., Micallef J.F. Relationships among body composition, hemorheology and exercise performance. *Clin Hemorheol Microcirc* 1998. Vol. 19. P. 245–254.
19. Brun J+F. Exercise hemorheology as a three acts play with metabolic actors: is it of clinical relevance? *Clin Hemorheol Microcirc* 2002. Vol. 26(3). P. 155–174.
20. Brun J.F., Khaled S., Raynaud E., et al. Trirhasic effects of exercise on blood rheology: which relevance to rhyiology and pathophysiology? *Clin Hemorheol Microcirc* 1998. Vol. 19. P. 89–104.
21. Chung S.M., Bae O.N., Lim K.M., et al. Lysophosphatidic AcidInduces Thrombogenic Activity Through PhosphatidylserineExposure and Procoagulant Microvesicle Generation in Human Erythrocytes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006. P. 16 [Epub].
22. Cines D.B., Pollak E.S., Buck C.A., et al. Endothelial cells in physiology and in pathophysiology of vascular disorders. *Blood* 1998. Vol. 91:. P. 3527–3561.
23. Fusman R., Rotstein R., Berliner S., Elishkewich K., et al. The concomitant appearance of aggregated erythrocytes, leukocytes and platelets in the peripheral blood of patients with risk factors for atherothrombosis. *Clin Hemorheol Microcirc* 2001. Vol. 25(3–4). P. 165–173.
24. Gaardner A., Jonsen J., Laland S., et al. Adenosine diphosphate in red cells as a factor in the adhesiveness of human blood platelets. *Nature* 1961. Vol. 192. P. 531–532.
25. Hebbel R.P. Adhesive interactions of sickle erythrocytes with endothelium. *J Clin Invest* 1997. Vol. 99. P. 2561–2564.
26. Hermand P, Gane P, Huet M, et al. Red Cell ICAM-4 Is a Novel Ligand for Platelet+activated I $\beta$ 3 Integrin. *J Biol Chem* 2003. Vol. 278(7). P. 4892–4898.
27. Horne M.K., Cullinane A.M., Merryman P.K., Hoddeson E.K. The effect of red blood cells on thrombin generation. *Br J Haematol* 2006. Vol. 133(4). P. 403–408.
28. IDF Diabetes Atlas, 7th ed. (2015). Available at: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>.
29. Leone G., Sica S., Chiusolo P., et al. Blood cells diseases and thrombosis. *Haematologica* 2001. Vol. 86(12). P. 1236–1244.
30. Oh S.S., Chishti A.H., Palek J., Liu S.C. Erythrocyte membrane alterations in Plasmodium falciparum malaria sequestration *Curr Opin Hematol* 1997. Vol. 4. P. 148–154.
31. Santos M.T., Valles J, Marcus AJ, et al. Enhancement of platelet reactivity and modulation of eicosanoid production by intact erythrocytes. *J Clin Invest* 1991. Vol. 87. P. 571–580.
32. Schmidt A.M., Hofmann M., Taguchi A., et al. RAGE: a multiligand receptor contributing to the cellular response in diabetic vasculopathy and inflammation. *Semin Thromb Hemost* 2000. Vol. 26. P. 485–493.
33. Turitto V.T., Weiss H.J. Platelet and red cell involvement in mural thrombogenesis. *Ann N Y Acad Sci* 1983; 416. P. 363–376.
34. Valles J., Santos M.T., Aznar J., et al. Erythrocytes metabolically enhance collagen+induced platelet responsiveness via increased thromboxane production, ADP release, and recruitment. *Blood* 1991. Vol. 78. P. 154–162.
35. Valles J., Santos M.T., Aznar J., et al. Platelet-erythrocyte interactions enhance alpha (IIb) beta (3) integrin receptor activation and P-selectin expression during platelet recruitment: down-regulation by aspirin ex vivo. *Blood* 2002. Vol. 99(11). P. 3978–3984.
36. Zwaal R.F., Schroit A.J. Pathophysiologic implications of membrane phospholipid asymmetry in blood cells. *Blood* 1997. Vol. 89. P. 1121–1132.