



Особенности показателей агрегатометрии у мужчин — жителей Ставропольского края — представителей русской и армянской этнических групп, получающих лечение в стационаре

Батурин В. А., Иванова А. В., Царукян А. А., Муравьев К. А.

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Частота применения ацетилсалициловой кислоты определяется её использованием как средства, подавляющего агрегацию тромбоцитов у больных с ишемической болезнью сердца. Установлено, что антиагрегантный эффект у ряда больных может быть слабым и недостаточным для профилактики тромбообразования. В связи с этим проблема резистентности к ацетилсалициловой кислоте требует более детального изучения.

Цель. Изучить особенности влияния ацетилсалициловой кислоты на показатели агрегатометрии у мужчин с одинаковой массой тела, относящихся к русской и армянской этническим группам жителей Ставропольского края, проходивших лечение в специализированном стационаре.

Методы. Обследованы мужчины, проходившие лечение в отделениях стационара: отделение кардиологии; отделение острого коронарного синдрома (ОКС), отделение острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Русская этническая группа — 53, армянская — 24 пациента. При формировании групп учитывался индекс массы тела в диапазоне $33,0 \pm 3,9$ для выбора больных со сходной массой тела. Больные получали препараты ацетилсалициловой кислоты в дозе 75 или 100 мг в сутки. В отделении ОКС ацетилсалициловая кислота использовалась в сочетании с клопидогрелом — 75 мг в сутки. Агрегатометрию проводили через 5 суток регулярного приёма антиагрегантов.

Результаты. У мужчин русской этнической группы, получавших ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75 мг, амплитуда АДФ индуцированной агрегации была статистически достоверно выше ($Me = 13,9\%$), чем в армянской группе ($Me = 3,0\%$) ($p = 0,024$). У армян обнаружены меньшие амплитуды агрегации при индукции ристомидином ($33,3\%$), чем у русских ($52,7\%$). При использовании ацетилсалициловой кислоты в большей дозе (100 мг в сутки), а также при назначении двух дезагрегантов различия между этническими группами уменьшались.

Заключение. При использовании ацетилсалициловой кислоты в дозе 75 мг в сутки у больных мужчин русской этнической группы можно ожидать частой недостаточной антиагрегантной активности препарата.

Ключевые слова: ацетилсалициловая кислота; аспирин; агрегация тромбоцитов; агрегатометрия; фармакорезистентность; этнические особенности

Для цитирования:

Батурин В. А., Иванова А. В., Царукян А. А., Муравьев К. А. Особенности показателей агрегатометрии у мужчин — жителей Ставропольского края — представителей русской и армянской этнических групп, получающих лечение в стационаре. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2024;(1):14–19. <https://doi.org/10.37489/2588-0527-2024-1-14-19>. EDN: CSRASK

Поступила: 27.02.2024. В доработанном виде: 11.03.2024. Принята к печати: 20.04.2024. Опубликовано: 15.05.2024.

Features of aggregometry indicators in male residents of the Stavropol Territory — representatives of the Russian and Armenian ethnic groups receiving hospital treatment

Vladimir A. Baturin, Anna V. Ivanova, Anna A. Tsarukyan, Konstantin A. Muravyov
FSBEI HE «Stavropol State Medical University» MOH Russia, Stavropol, Russian Federation

Abstract

Relevance. The scale of use of acetylsalicylic acid is determined by its use as a means of suppressing platelet aggregation in patients with coronary heart disease. It has been established that the antiplatelet effect in some patients may be weak and insufficient to prevent thrombosis. In this regard, the problem of resistance to acetylsalicylic acid requires more detailed study.

Objective. To study the influence of acetylsalicylic acid on aggregometry indicators in men with the same body weight, belonging to the Russian and Armenian ethnic groups of residents of the Stavropol Territory, who were treated in a specialized hospital.

Material and methods. Men who were treated in the following hospital departments were examined: cardiology department; department of acute coronary syndrome, and department of acute cerebrovascular accidents. Russian ethnic group — 53, Armenian — 24 patients. When forming groups, a body mass index in the range of 33.0 ± 3.9 was considered to be selected patients with similar body weight. Patients received 75 or 100 mg of acetylsalicylic acid per day. In the department of acute coronary syndrome, acetylsalicylic acid was used along with clopidogrel — 75 mg per day. Aggregatometry was performed after 5 days of regular antiplatelet therapy.

Results. In men of the Russian ethnic group who received acetylsalicylic acid at a daily dose of 75 mg, the amplitude of ADP-induced aggregation was statistically significantly higher ($Me=13.9\%$) than in the Armenian group ($Me=3.0$) ($p=0.024$). Armenians showed smaller amplitudes of aggregation during induction with ristomycin (33.3%) than Russians (52.7%). When using acetylsalicylic acid at a higher dose (100 mg per day), as well as when prescribing two antiplatelet agents, the differences between ethnic groups decreased.

Conclusion. When using acetylsalicylic acid at a dose of 75 mg/day in sick men of the Russian ethnic group, insufficient antiplatelet activity of the drug can be expected.

Keywords: acetylsalicylic acid; aspirin; platelet aggregation; aggregometry; pharmacoresistance; ethnic characteristics

For citations:

Baturin VA, Ivanova AV, Tsarukyan AA, Muravyev KA. Features of aggregometry indicators in male residents of the Stavropol Territory — representatives of the Russian and Armenian ethnic groups receiving hospital treatment. *Farmakogenetika i farmakogenomika = Pharmacogenetics and pharmacogenomics*. 2024;(1):14–19. (In Russ). <https://doi.org/10.37489/2588-0527-2024-1-14-19>. EDN: CSRASK

Received: 27.02.2024. **Revision received:** 11.03.2024. **Accepted:** 20.04.2024. **Published:** 15.05.2024.

Введение / Introduction

Масштабы применения ацетилсалициловой кислоты (аспирина) (АСК) в первую очередь определяются его применением у больных с ишемической болезнью сердца. Разработаны многочисленные лекарственные формы, в том числе защищающие от развития ulcerогенного действия АСК. При этом в последние годы всё чаще обсуждается проблема резистентности к АСК («аспиринорезистентность»), которая, как полагают, может быть причиной неожиданных «сосудистых катастроф» [1–4]. Выделяют лабораторную аспирино-резистентность и клиническую. При этом некоторые авторы считают эти понятия тождественными [2].

Ранее нами было обнаружено, что среди жителей Ставропольского края у представителей славянской этнической группы резистентность к АСК, выявляемая при агрегатометрии, встречается чаще, чем у представителей армянской этнической группы [5]. Продолжая эти исследования, представлялось важным учесть возможность влияния на эффективность АСК половой принадлежности и массы тела пациентов. В связи с этим было выполнено исследование, в котором были обследованы только мужчины: русские и армяне, сходные по массе тела.

Материалы и методы / Materials and methods

Было обследовано 77 мужчин, проходивших лечение в ГБУЗ СК «Городская клиническая больница № 3» г. Ставрополя. Были сформированы три группы больных: первая группа — проходившие лечение в отделении кардиологии (ОК); вторая группа — лечившиеся в отделении острого коронарного синдрома (ОКС); третья группа — пациенты, проходившие терапию в отделении острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК).

Критерии включения для первой группы: артериальная гипертензия 2–3 стадии, 2–3 степени риска; стенокардия напряжения II–III ФК; приём АСК — Кардиомагнил® в дозе 75 мг/сутки не менее 5 полных суток времени нахождения в стационаре. Для второй

группы: острый коронарный синдром с подъёмом и без подъёма сегмента ST на электрокардиограмме; приём АСК — Ацекардол® (с содержанием АСК — 100 мг) один раз в сутки в комбинации с клопидогрелом — 75 мг/сутки (не ранее 5 дней после отмены антикоагулянтов). Критерии включения для третьей группы: острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический инсульт), приём АСК — Ацекардол® (с содержанием АСК — 100 мг) один раз в сутки (не ранее 5 дней после отмены антикоагулянтов).

Критерии исключения: непереносимость АСК и клопидогрела (для 2-й группы); кровотечение в анамнезе (в течение последних трёх месяцев); обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки; продолжающаяся терапия антикоагулянтами; количество тромбоцитов менее 150×10^9 ; уровень гемоглобина ниже 95 г/л; заболевания, требующие постоянного приёма нестероидных противовоспалительных препаратов и/или глюкокортикостероидов. Работами отдельных авторов было показано, что эффект АСК может зависеть от массы тела пациентов [6]. В связи с чем, был также проведён отбор больных по индексу массы тела (ИМТ) в пределах ($M \pm \delta$; $33,0 \pm 3,9$).

В каждой из выделенных трёх групп больных при сборе анамнеза проводили идентификацию принадлежности к русской или армянской этническим группам. Все участники исследования были представителями коренного населения Ставропольского края. Принадлежность к этническим группам определялась при собеседовании с пациентом, в порядке самоидентификации в пределах трёх последних поколений, исключая смешанные браки. Научное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Ставропольский ГМУ Минздрава России. От всех больных было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

У всех пациентов проводилось исследование агрегационной активности тромбоцитов после 5 суток регулярного приёма АСК или приёма АСК в сочетании с клопидогрелом. Агрегацию тромбоцитов изучали по общепринятой методике с помощью лазерно-

го агрегометра «Биола» (Россия) с использованием комплекта «Набор реагентов для исследования агрегационной активности тромбоцитов (АГРЕНАМ)». В качестве агонистов агрегации были использованы: АДФ (до 5 мкмоль/л), адреналин (10 мкг/мл), коллаген (1 мг/мл) и ристомидин (15 мг/мл) в соответствии с рекомендациями по проведению агрегатометрии [2, 3].

Оценивали характер агрегации (одноволновая или двухволновая, полная или неполная, обратимая или необратимая). Регистрировали степень агрегации, оценивая разность между светопропускающей способностью плазмы до начала агрегации и после достижения максимальной агрегации. Этот показатель определялся в % по сравнению с начальными значениями агрегатограммы.

Согласно методическим рекомендациям, в качестве критерия эффективности антиагрегантной терапии АСК и клопидогрелом рекомендуют использовать АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов *in vitro* [2, 3]. С учётом установленной ранее информативности анализа с применением «терапевтического окна» [7, 8] были выделены три диапазона, характеризующие эффект антиагрегантной терапии: 0–4,0 % — выраженный эффект; 4,1–27,7 % — умеренный; 27,8 % и выше — слабый эффект.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладных программ Statistica 10.0. Оценивали характер распределения амплитуд агрегатограмм с применением метода Шапиро–Уилка. Поскольку распределение значений отличалось от нормального, результаты были представлены в виде медианы (Me), 1 и 3 квантилей (Q). Сравнение результатов агрегатометрии в группах проводили с использованием критерия Манна–Уитни. Для сравнения групп по методу «терапевтического окна» применялся точный критерий Фишера. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты / Results

Установлено, что ИМТ в обеих этнических группах не различался. В группе русских средние значения

ИМТ ($M \pm m$) были равны — $33,1 \pm 0,4$; в группе армян ($M \pm m$) — $33,3 \pm 0,8$. Соответственно, медианы ИМТ (Me; Q1–3) составили 32,0 (30,0–35,0) и 31,5 (30,0–35,5).

Анализ показателей агрегатометрии у всей совокупности обследованных больных (77 мужчин), получавших лекарственные средства, подавляющие агрегацию тромбоцитов, показал, что у большинства больных был получен ожидаемый эффект. Амплитуда агрегации, индуцированной АДФ, у всех групп обследованных пациентов уменьшалась и была ниже по сравнению с референсными значениями показателя (30,7–70 %), вычисленными для здоровых людей (Инструкция по применению медицинского изделия для диагностики *in vitro* «Набор реагентов для исследования агрегационной активности тромбоцитов (АГРЕНАМ) по ТУ 9398-277-05595541-2008»). Выявлялось также ослабление агрегации, индуцированной коллагеном (референсные значения — 46,4–93,1 %) и адреналином (референсные значения — 35–92,5 %). Амплитуда агрегации, индуцированной ристомидином, была близкой к значениям, установленным для здоровых людей (30,7–80 %).

Впрочем, выраженность снижения агрегации тромбоцитов у отдельных больных различалась довольно существенно. При сравнении всех пациентов русской и армянской этнических групп (независимо от того в каком отделении они лечились) были выявлены различия по агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ и ристомидином (табл. 1). При этом амплитуда АДФ индуцированной агрегации тромбоцитов была самая низкая в армянской этнической группе. Аналогично низкие значения амплитуды были в группе армян при агрегации, индуцированной ристомидином. Значения агрегатограмм при использовании в качестве индукторов коллагена и адреналина в этнических группах не различались.

При оценке особенностей агрегации у пациентов двух этнических групп в зависимости от типа антиагрегантной терапии (в 3 отделениях стационара), были обнаружены статистически достоверные различия у больных ОК по агрегации индуцированной АДФ. Эти

Таблица 1

Результаты агрегатометрии (амплитуды в %) в русской и армянской этнических группах

Table 1

The results of aggregatometry (amplitudes in %) in Russian and Armenian ethnic groups

Индукторы агрегации	Этнические группы обследованных мужчин		Статистическая достоверность различий (p)
	Русские (n = 53)	Армяне (n = 24)	
АДФ	8,0 (3,7–23,1)	3,8 (1,3–8,7)*	$p = 0,031$
Коллаген	2,5 (1,1–5,3)	3,4 (0,6–8,1)	$p = 0,573$
Ристомидин	54,8 (36,7–71,8)	38,5 (14,4–62,2)*	$p = 0,034$
Адреналин	4,3 (2,7–7,1)	6,3 (3,1–7,8)	$p = 0,162$

Примечание: * — статистически достоверные различия между этническими группами, $p < 0,05$.
Note: * — statistically significant differences between ethnic groups, $p < 0.05$.

Таблица 2

Результаты агрегатометрии (амплитуды в %) в русской и армянской этнических группах мужчин, проходивших лечение в отделении кардиологии, отделении острого коронарного синдрома и отделении нарушений мозгового кровообращения и получавших различную дезагрегантную терапию

Table 2

The results of aggregatometry (amplitudes in %) in Russian and Armenian ethnic groups of men who were treated in the Department of Cardiology, the department of acute coronary syndrome and the Department of cerebral circulatory disorders and received various disaggregant therapy

Группы	Индукторы агрегации	Этнические группы обследованных мужчин	
		Русские	Армяне
I (отделение кардиологии)	АДФ	13,9 (4,7–36,7)	3,0 (1,3–9,4)* $p = 0,024$
	Коллаген	5,8 (0,1–8,8)	5,7 (3,4–8,2)
	Ристомидин	52,7 (30,8–69,9)	33,4 (4,5–59,5)
	Адреналин	4,8 (3,2–7,2)	5,7 (3,1–7,5)
II (отделение острого коронарного синдрома)	АДФ	4,3 (0,8–13,1)	3,8 (1,9–5,2)
	Коллаген	1,4 (0,2–3,8)	1,7 (0,4–2,8)
	Ристомидин	56,5 (37,5–71,8)	39,3 (6,5–61,4)
	Адреналин	5,4 (3,9–8,9)	6,1 (3,1–7,3)
III (отделение нарушений мозгового кровообращения)	АДФ	5,7 (1,8–23,7)	8,0 (1,9–21,4)
	Коллаген	2,3 (1,2–4,1)	2,9 (0,6–6,8)
	Ристомидин	54,4 (34,1–72,4)	52,7 (14,4–66,7)
	Адреналин	3,8 (1,1–6,2)	7,8 (2,6–10,1)

Примечание: * — статистически достоверные различия между этническими группами, $p < 0,05$.
Note: * — statistically significant differences between ethnic groups, $p < 0.05$.

больные получали АСК в виде Кардиомагнила® в дозе 75 мг в сутки. Амплитуда агрегации была существенно ниже у представителей армянской группы (табл. 2).

Применение Ацекардола® (100 мг АСК) один раз в сутки в комбинации с клопидогрелом — 75 мг/сутки при лечении в ОКС обеспечивало более выраженный антиагрегантный эффект у больных русской группы (третья группа, $n = 14$) при индукции агрегации АДФ ($p = 0,038$). При индукции коллагеном отмечалась тенденция к снижению амплитуд агрегации при использовании двух препаратов, хотя и не достоверная статистически ($p = 0,0653$). Показатели агрегатограмм при использовании в качестве индуктора ристомидина и адреналина были практически такими же, как и у больных ОК (первая группа, $n = 19$). У больных русской этнической группы, проходивших лечение в ОНМК (третья группа, $n = 28$) и получавших АСК в виде Ацекардола® (100 мг в сутки), амплитуды агрегации, индуцированной АДФ и коллагеном, были ниже, чем у пациентов КО (первая группа), однако эти различия не были статистически достоверными.

У представителей армянской этнической группы приём двух дезагрегантов (ОКС — вторая группа, $n = 6$) практически не сказался на показателях агрегации, индуцированной АДФ, по сравнению с пациентами кардиологического отделения (первая группа, $n = 10$). Статистически достоверных различий между группами не было выявлено. Обращало на себя внимание, что

амплитуда агрегация (АДФ) у больных армянской этнической группы, проходивших лечение в ОНМК (третья группа, $n = 8$) была выше. Впрочем, эта тенденция была также статистически не достоверной (табл. 2).

При индивидуальном анализе результатов агрегатометрии было установлено, что значения амплитуды АДФ-индуцированной агрегации выше 50 % (рассматривается как отсутствие действия препаратов) было обнаружено у 2 больных из русской этнической группы (у одного пациента из ОК, и у одного из ОНМК). В армянской группе таких случаев не было.

При оценке результатов применения АСК с использованием «терапевтического окна» значимые различия между этническими группами были выявлены только у больных из кардиологического отделения. Выраженное подавление агрегации было достигнуто в армянской этнической группе в 60 % случаев (у 6 из 10 больных) и только в 5,9 % в группе русских (у 1 из 17 пациентов) ($p = 0,0042$). Соответственно, слабый эффект был определен у 10 % в армянской группе и у 35,3 % больных в русской группе.

Обсуждение / Discussion

Полученные данные согласуются с ранее выполненными нами исследованиями [9], которые не учитывали половую принадлежность больных и их массу тела. При отборе только мужчин с одинаковой

массой тела также удалось выявить разную чувствительность к антиагрегантам у русских и армян при использовании АСК в дозе 75 мг в сутки. Армянская этническая группа оказалась более чувствительная к такой терапии АСК. У большей части больных было обнаружено выраженное дезагрегантное действие. В русской этнической группе доля пациентов с выраженным действием АСК составляла всего 5,9 %, а в 35,3 % случаев был получен слабый эффект.

Полученные различия можно объяснить сформировавшимися механизмами адаптации каждого из этносов к среде обитания. Армянский этнос сформировался в жарких регионах Евразийского континента. Русский — формировался в северных, холодных регионах. Адаптация к жаркому климату предполагает совершенствование механизмов, направленных на предупреждение обезвоживания и предупреждение обусловленных гиповолемией осложнений в виде повышенного тромбообразования. В связи с этим у армянской этнической группы в ответ на введение некоторых гипотензивных средств активируется компенсаторная задержка натрия, что приводит к снижению эффективности антигипертензивной терапии [5]. При этом наиболее выраженный гипотензивный эффект обеспечивают диуретические средства.

В свою очередь, армяне чувствительнее к действию антикоагулянта варфарина. Возможно, что эту

особенность генетически обусловленной «защиты» от риска тромбообразования и большей чувствительности к антитромботическим средствам характеризует меньшая, чем в русской группе, амплитуда агрегации, индуцированной ристомисином. Ристомисиновая агрегация тромбоцитов характеризует активность фактора Виллебранда, необходимого для агрегации тромбоцитов [2, 3]. Вероятно, меньшая активность фактора Виллебранда также отражает этнические особенности адаптации к среде обитания, генетически закрепленные у мужчин армянской этнической группы.

Заключение / Conclusion

Таким образом, при формировании групп, вовлечённых в исследование, с учётом пола и массы тела, при агрегатометрии были выявлены различия в эффективности действия АСК на агрегацию тромбоцитов у больных русской и армянской этнических групп. При этом риск недостаточной эффективности АСК, применяемой в дозе 75 мг в сутки, заметно выше у представителей русской этнической группы. У армян, напротив, можно ожидать выраженного действия АСК. Очевидно, что терапия АСК должна контролироваться лабораторными исследованиями изменений агрегации тромбоцитов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование финансировалось ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding

The study was funded by the Stavropol State Medical University MOH Russia.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Батурин Владимир Александрович
Автор, ответственный за переписку

д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь, Российская Федерация
e-mail: prof.baturin@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3089-1804>
РИНЦ SPIN-код: 8192-4441

ABOUT THE AUTHORS

Vladimir A. Baturin
Corresponding author

PhD, Dr. Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology with the course of DPO, FSBEI HE StSMU MOH Russia, Stavropol, Russian Federation
e-mail: prof.baturin@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3089-1804>
RSCI SPIN code: 8192-4441

Иванова Анна Владимировна

ассистент кафедры клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь, Российская Федерация
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1696-4528>

Царукян Анна Акоповна

к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь, Российская Федерация
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1988-964X>

Муравьев Константин Александрович

д. м. н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь, Российская Федерация
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8639-778X>

Anna V. Ivanova

Assistant of the Department of Clinical Pharmacology with the course of DPO, FSBEI HE StSMU MOH Russia, Stavropol, Russian Federation
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1696-4528>

Anna A. Tsarukyan

PhD, Cand. Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology with the course of DPO FSBEI HE StSMU MOH Russia, Stavropol, Russian Federation
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1988-964X>

Konstantin A. Muravyov

PhD, Dr. Sci. (Med), Professor of the Department of Public Health and Public Health, FSBEI HE StSMU MOH Russia, Stavropol, Russian Federation
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8639-778X>

Список литературы / References

1. Patrono C. Aspirin resistance: definition, mechanisms and clinical read-outs. *J Thromb Haemost.* 2003 Aug;1(8):1710-3. doi: 10.1046/j.1538-7836.2003.00284.x.
2. Сулимов В.А., Мороз Е.В. Резистентность к антитромбоцитарным препаратам у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2012;11(6):71-77. [Sulimov VA, Moroz EV. Antiplatelet drug resistance in patients with coronary heart disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2012;11(6):71-77. (In Russ.).] doi: 10.15829/1728-8800-2012-6-71-77.
3. Андреев Д.А. Роль тестирования функциональной активности тромбоцитов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных, получающих антитромбоцитарную терапию. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2014;10(6):679-687. [Andreev DA. The significance of platelet functional activity testing in the prevention of cardiovascular complications in patients receiving antiplatelet therapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2014;10(6):679-687. (In Russ.).] doi: 10.20996/1819-6446-2014-10-6-679-687
4. Комаров А.Л., Панченко Е.П. Тестирование функции тромбоцитов для оценки риска тромбозов и кровотечений у больных ИБС, получающих антиагреганты. *Российский кардиологический журнал.* 2015; 3 (119): 25-34. [Komarov AL, Panchenko EP. Platelet function test for the assessment of thrombosis and bleeding risk in CHD patients taking antiplatelet medications. *Russian Journal of Cardiology.* 2015; 3 (119): 25-34. (In Russ.).] DOI:10.15829/1560-4071-2015-03-25-34
5. Батурин В.А., Царукян А.А., Яковлева Н.В., Эльканова А.И. Этнические особенности терапевтического действия сердечно-сосудистых лекарственных средств у жителей Ставропольского края. Ставрополь: Изд. СтГМУ, 2016. 154 с. [Baturin VA, Carukyan AA, Yakovleva NV, El'kanova AI. Etnicheskie osobennosti terapevticheskogo dejstviya serdechno-sosudistyh lekarstvennyh sredstv u zhitelej Stavropol'skogo kraja. Stavropol': Izd. StGMU; 2016. (In Russ.).]
6. Батурин В.А., Иванова А.В., Царукян А.А., Муравьев К.А. Оценка антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты в зависимости от массы тела больных. Сборник тезисов VI Съезда терапевтов СКФО. Ставрополь 28-29 апреля 2022: 9-10. [Baturin VA, Ivanova AV, Carukyan AA, Murav'ev KA. Ocenka antiagregantnogo dejstviya acetylsalicylovoj kisloty v zavisimosti ot massy tela bol'nyh. Sbornik tezisov VI S"ezda terapevtov SKFO. Stavropol' 28-29 aprelya 2022: 9-10. (In Russ.).]
7. Ломакин Н.В., Бурячковская Л.И., Сумароков А.Б. и др. «Терапевтическое окно» лабораторной эффективности антитромбоцитарной терапии. Результаты субанализа регистра острого коронарного синдрома реальной клинической практики (КАРДИО-ЦКБ). *Клиническая фармакология и терапия.* 2019;28(3):14-20. [Lomakin NV, Buryachkovskaya LI, Sumarokov AB, et al. Laboratory definition of "therapeutic window" of antiplatelet drugs. Results of the Real-life Acute Coronary Syndrome Registry (CARDIO-CCH). *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther.* 2019;28(3):14-20. (In Russ.).] doi: 10.32756/0869-5490-2019-3-14-20.
8. Мазур Н.А., Ломоносова А.А., Золозова Е.А., и др. Возможность коррекции высокой остаточной реактивности тромбоцитов на терапии дезагрегантами. *Российский кардиологический журнал.* 2012;4(96):74-78. [Mazur NA, Lomonosova AA, Zolozova EA, et al. Antiaggregant therapy and reduction of high residual platelet reactivity. *Russian Journal of Cardiology.* 2012;4(96):74-78. (In Russ.).]
9. Батурин В.А., Иванова А.В., Муравьев К.А., и др. Этнические особенности антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты у жителей Ставропольского края. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2020;15(1):68-71. [Baturin VA, Ivanova AV, Muravyev KA, et al. Ethnic characteristics of antiaggregant action of acetylsalicylic acid in residents of Stavropol territory. *Medical News of North Caucasus.* 2020;15(1):68-71. (In Russ.).] doi: 10.14300/mnnc.2020.15015/