



**ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АГРЕГАТНЫХ СВОЙСТВ  
ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ  
СЕРДЦА**

*Нормуминов Э.У.*

*Хонтураев И.А.*

*Маматкулов.Ж.Ш*

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

**CHARACTERISTIC FEATURES OF THE AGGREGATE PROPERTY OF  
PLATELETS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE**

*Normuminov E.U. Khontorayev.I.A. Mamatkhulov.J.Sh*

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

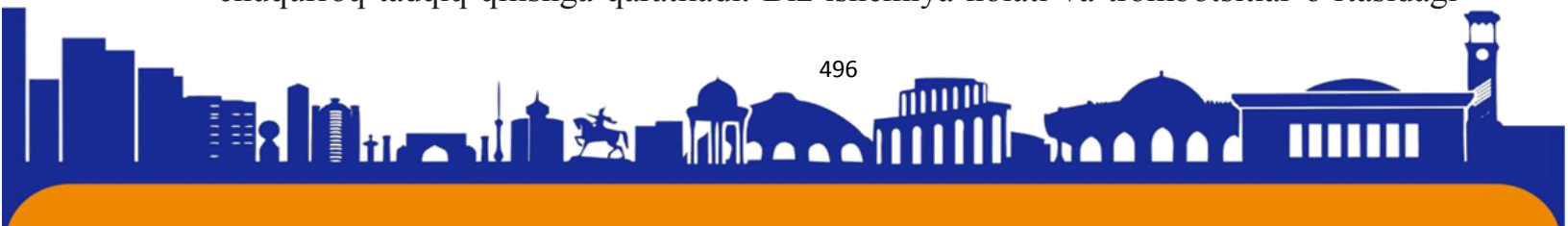
**YURAK ISHEMIK KASALLIGI MAVJUD BEMORLARDA  
TROMBOTSITLAR AGGREGATSION XUSUSIYATINING O'ZIGA XOS  
XUSUSIYATLARI**

*Normo'minov E.O' Xonto'rayev.I.A. Mamatqulov.J.SH*

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, O'zbekiston

**Annotatsiya:** Qon aylanish tizimidagi ko'plab hujayra elementlari o'rtasidagi o'zaro aloqa yurak qon tomir tizimi sog'lomligi uchun muhim omil bo'lib hisoblanadi. Trombotsitlar qon ivish tizimining asosiy tarkibiy qismlaridan biri bo'lib ular funksiyasidagi o'zgarishlar yurak qon tomir tizimi kasalliklari, ayniqsa yurak ishemik kasalligi kelib chiqishida muhim ahamiyatga egadir. Yurak ishemik kasalligi (YuIK) yurak muskullarida qon aylanishi buzilishi bilan kechib stenokardiya yoki miokard infarktining sababchisidir va shuningdek global miqiyosda sog'lik uchun jiddiy moammo hisoblanadi. Keng qamrovli tadqiqotlar yurak-qon tomir kasalliklarida trombotsitlar ishtirokining ko'p qirrali tabiatini yoritib bergan bo'lsada, YuIK bilan og'rigan bemorlarda trombotsitlar agregatsion holatidagi o'zgarishlarni to'laqonli tushunish eng muhim mavzu bo'lib qolmoqda.

Ushbu maqola YuIK da trombotsitlar agregatsion xususiyatidagi o'zgarishlarni chuqurroq tadqiq qilishga qaratiladi. Biz ishemiya holati va trombotsitlar o'rtasidagi





ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2023 SJIF 2024 = 5.073/Volume-2, Issue-5

murakkab bog'liqlikni ko'rib chiqsakda, tadqiqotimizning maqsadi YuIK bilan og'rigan bemorlarda trombotsitlar aggregatsion xususiyatidagi asosiy o'zgarishlarni tadqiq qilishga qaratiladi. Ushbu maqoladan olinga tushunchalar yurak qon tomir kasalliklari kelib chiqishi sabablarini tushunish va YuIK bilan og'rigan bemorlarni davolashda yangidan yangi strategiyalarga yo'l ochadi.

**Kalit so'zlar:** *Yurak ishemik kasalligi, gemostaz, trombotsit, aggregatsiya, koagulyatsiya, infarkt, insult, okkluziya, arteria gipertenziya, tromb, tromboemboliya.*

**Аннотация:** Взаимодействие между многими клеточными элементами системы кровообращения является важным фактором здоровья сердечно-сосудистой системы. Тромбоциты являются одним из основных компонентов свертывающей системы крови, изменения их функции имеют важное значение в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы, особенно ишемической болезни сердца. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является причиной стенокардии или инфаркта миокарда с нарушением кровообращения в сердечной мышце, а также представляет собой серьезную глобальную проблему здравоохранения. Хотя обширные исследования пролили свет на многогранную природу участия тромбоцитов в сердечно-сосудистых заболеваниях, полное понимание изменений в состоянии агрегации тромбоцитов у пациентов с ХБП остается наиболее важной темой.

Данная статья посвящена углубленному изучению изменений агрегационных свойств тромбоцитов в отделениях интенсивной терапии. Учитывая сложную взаимосвязь между ишемией и тромбоцитами, целью нашего исследования было изучение основных изменений агрегационных свойств тромбоцитов у пациентов в отделениях интенсивной терапии. Результаты этой статьи откроют путь к новым стратегиям понимания причин сердечно-сосудистых заболеваний и лечения пациентов с ИБС.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, гемостаз, тромбоциты, агрегация, коагуляция, инфаркт, инсульт, окклюзия, артериальная гипертензия, тромб, тромбоз.

**Abstract:** The interaction between many cellular elements in the circulatory system is an important factor for the health of the cardiovascular system. Platelets are





one of the main components of the blood coagulation system, changes in their function are important in the development of diseases of the cardiovascular system, especially ischemic heart disease. Ischemic heart disease (IHD) causes angina pectoris or myocardial infarction due to impaired blood circulation in the heart muscle and is also a serious global health problem. Although extensive research has shed light on the multifaceted nature of platelet involvement in cardiovascular disease, a complete understanding of the changes in platelet aggregation state in patients with IHD remains the most important topic.

This article focuses on the in-depth study of the changes in platelet aggregation properties in IHD. As we consider the complex relationship between ischemia and platelets, the aim of our study is to investigate the main changes in platelet aggregation properties in patients with IHD. The insights gained from this article will pave the way for understanding the causes of cardiovascular disease and new strategies for treating patients with IHD.

**Key words:** ischemic heart disease, hemostasis, platelet, aggregation, coagulation, infarction, stroke, occlusion, arterial hypertension, thrombus, thromboembolism.

Trombotsitla tibbiyotda katta ahamiyatga ega bo'lgan kichik hujayra bo'lakchalaridir. Trombotsitlarning asosiy vazifasi qon tomir endotelisida hosil bo'lgan jarohatlarni qoplash va yopish bo'lib, subendotelial matriks bilan aloqa ularning faollashishiga va tromb hosil bo'lishiga yordam beradi. Qolaversa trombotsitlar buzilmagan endoteliy bilan ham o'zaro aloqa qilishi va aterosklerotik pilikcha hosil bo'lishidan avvalroq leykotsitlarni jarayonga jalb qilishi aniqlangan[1]. Haqiqatdan ham aterosklerotik apolipoprotein E yetishmovchiligi mavjud sichqonning trombotsitlari buzilgaman endoteliyaga von Willebrand faktor retseptori GPIIb $\alpha$  va fibrinogen retseptori  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 yordamida aterosklerotik pilikcha hosil bo'lishidan ancha avval adgeziya bo'lishi aniqlangan[1]. Trombotsitlar ko'plab yallig'lanish retseptorlari bilan faol ravishda aloqaga kirisha oladi. Masalan fraktalkin retseptori (CX3CR1) tobmotsitlar yuzasidagi P-selektin oqsilini yallig'langan endoteliy yuzasidagi frktalkin (CX3CL1) bilan bog'laydi. O'z navbatida P-selektinning bunday aloqasi leykotsitlar yig'ilishiga olib keladi va arterila qon bosimining yuqoriligi bu jarayonni tezlatadi[2-3]. Ateroskleroz kelib chiqishida P-selektinning muhimligi P-selektin darajasi yuqori





bo'lgan odamlarda qon tomir intima va medi qavatlarining yuqori ekanligi bilan ko'rsatish mumkin[3]. Haqiqatdan sichqonlarda P-selektin musbat va manfiy trombositlar transferi orqli aterosklerotik yara hosil bo'lishida ham trombositlar yuzasidagi ham endoteliyada joylashgan P-selektin muhim ahamiyatga ega ekanligi isbotlangan[4].

Trombositlarning to'g'ridan to'g'ri aloqasi qon tomir endoteliysiga zara yetkazishi yoki yetkazmasligi nomalumligicha qolayotgan bo'lsada bir qancha tadqiqotlar yordamida ularning qon tomirlarda yallig'anish jarayonini keltirib chiqarishda leykotsitlar bilan aloqasi aniqlandi[5]. Aktivlashgan trombositlar monotsit va boshqa leykotsitlarni yig'ishi tufayli ateroskleroz jarayonini jadallashtirishi ApoE yetishmovchiligi mavjud sichqonlarda ko'rsatib berilgan[5]. Natijada trombosit-leykotsit aggregantlari endotely yuzasida trombositlarga bog'loq yallig'lanish mediatorlari yig'ilishiga sabab bo'ladi[6]. Boshqa tajribalar esa aktivlashgan trombositlar soni oshishi bilan qon sirkulyatsiyasida aylanib yurgan trombosit-leykotsit aggregantlari soni oshishini ko'rsatadi[7]. Trombosit-leykotsit orasidagi aloqa mexanizmlari chuqurroq o'rganilishi orqali integrinlar yoki JAM gurugiga kiruvchi oqsillar kabi ko'plab retseptor/ligandlar aniqlandi[4]. Misol tariqasida CCL5 yoki CXCL4 kabi xemokinlarning ajralishi ham atroskleroz rivojlanishiga P-selektinga bog'liq ravishda tasir ko'rsatadi[8]. Etiborli jihati shundaki atroskleroz kelib chiqishida yog' kislotalarining ishtiroki aniqlanishi ateroskleroz rivolanishini kuchayriuvchi asosiy omillardan biri bo'lgan oksidlanga LDL trombositlar bilan bog'langan holda lipoproteinlar bilan aloqaga kirishishini va bu trombositlar funksiyasini o'zgartirishini ko'rsatdi[9]. Giperxolestrinemik bemorlarning trombositlari in vitro holatda giperaggregatsion va in vivo holatda aktivatsion holati oshganligi malum bo'ladi[10]. Xulosa tariqasida shuni aytish mumkinki trombositlar aktivlashishi nafaqat proaterosklerotik balki ateromodulator va to'qima/qon tomir remodellashishiga ham tasiri yurak-qon tomir tizimi kasalliklari kelib chiqishida katta ahamiyatga ega.

### **Trombositlar funksiyasini o'rganish metodlari**

Turbidometrik trombositlar aggregometriyasi(TTA) bu trombositlarga boy qonda trombositlar koaggregatsiyasini o'rganuvchi "Oltin usul" xisoblanadi. Bu testi trombosit aggregatsiyasini (yig'ilishini) o'rganish uchun ishlatiladi va bu ko'pincha yurak ishemik kasalligi, qon tomir kasalliklarini diagnostik qilishda va davolashda o'zgarishlarini monitoring qilish uchun foydalaniladi. Bu usulda qon namunasiga





ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2023 SJIF 2024 = 5.073/Volume-2, Issue-5

adenozin yoki araxidon kislota kabi trombositlar aggregatsiyasini oshiruvchi moddalar qo'shiladi va namuna orqali yorug'lik o'tish darajasiga qarab trombositlar aggregatsion sarajasi aniqlanadi. TTA ASA, tineopyridin, trombositlar glikoprotein ingibitori  $\alpha$ I**Ib** $\beta$ 3d kabi preparatlar bilan davolanish samaradorligini monitoring qilish uchun juda qulay[11]. Biroq tekshirish uchun ko'p hajmdagi namuna talab qilinishi va tekshirish vaqti uzoq ekanligi bu usulning kamchiligi hisoblanadi. Boshqa bri aggregatsion test bu VerifyNow hisoblanib, bu usul tez, oson va bajarish uchu juda qulay bo'lishi bilan birgalikda namuna uchun ko'p qon talab qilinmaydi[12]. Verify Now usuli ASA, tineopyridine va  $\alpha$ I**Ib** $\beta$ 3d kabi antiaggregant preparatlar farmakologik samaradorligini monitoring qilish uchun ishlatiladi.

Boshqa metodlar trombositlar yuzasidagi aktivatsiyaga bog'liq o'zgarishlarni tekshirish uchun mo'ljallangan. Ular o'z ichiga trombositlar yuzasidagi P-selektin, aktivlashgan  $\alpha$ I**Ib** $\beta$ 3d va leykotsit-trombosit aggregatsion darajasini tekshirish kabilarni oladi. Bular bir qancha antiaggregant preparatlar farmakologik samarasini monitoring qilish uchun foydalaniladi. Tromboelastogram trombosit mapping sistema tromb qattiqlashishi va turg'un holatga kelishida trombositlar ahamiyatini tekshirish usulidir[12]. Bu kamxarajar va tezkor usul bo'lib trmbositlardan tromb hosil bolishi va uniong erishi vaqtini ko'rsatadi.

HAPARH( gemostatik parametrlar sog'lom odamlarda xavf omili sifatida) tekshiruvida[13] 2723 ta sog'lom qatnashuvchilar tanlab olindi va ularning trombositlar funksiyasi yengil aggregometrik bog'lanish usuli yordamida tekshirildi. Tadqiqotlar 4-6 yil davomida olib borildi va ularda yurak qon tomir kasalliklari rivojlanish yoki rivojlanmasligi kuzatildi. Tadqiqotlar natijasida ayollarda tombositlar aggregatsion xususiyatining yoshga bog'liq ravishda oshganligi aniqlandi. Ko'p bosqichli tekshiruvlar trombositlarning o'z-o'zidan tasodifiy aggregatsiyasi kam kuzatilishini ko'rsatgan bo'lsada, qon tomir bilan bog'liq muammolar darajasini orttirganligi aniqlandi[13]. 150 ta qatnashuvchidan iborat tajriba shuni ko'rsatadiki, ADP tasiriga trombositlar agregatsiyasi o'rtachadan yuqori bo'lgan insonlar (o'rtachadan past ko'rsatkichdagi insonlarga nisbatan) koronar qon tomir kasalliklari oqibatidagi o'im ko'rsatkichi juda yuqori ekanligi aniqlandi[14]. Ammo, kollagen yoki adrenalina bog'liq trombositlar aggregatsiyasida sezilarli o'zgarish kuzatilmadi[14]. Boshqa tadqiqotlar tombositlar aggregatsiyasi va yurak qon tomir kasalliklari orasidagi bog'liqlikni ko'rsatmadi. Trombositlar aggregatsiyasi Northwick Park Heart Study da





ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2023 SJIF 2024 = 5.073/Volume-2, Issue-5

qatnashuvchilar qon namunalari randomizatsiya usulida tekshirlidi. 1369 nafar ko'rinishidan sog'lom qatnashuvchilar ADP yoki adrenalina bog'liq aggregometriya usulida tekshirilganda yurak qon tomir kasalligini boshdan kechirgan odamlar bilan sog'lom odamlar natijalari orasida deyarli farq aniqlanmadi[15]. Boshqa bir tadqiqotda Caerfilly Cohort 2000 dan ortiq 49-65 yoshlardagi odamlarda trombin va ADP ga bogliq aggregatsiyani o'rgandi. 5 yillik kuzatish natijasida trombin yoki ADP natijasidagi aggregometriya va yurak ishemik kasalligi o'rtasida yuqori bog'liqlik kuzatilmadi. Ammo tekshirishlar natijasida ADP ga yuqori sezgir bo'lgan odamlar kam sezgir odamlarga nisbatan yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfi 20% yuqori ekanligi va bu o'rtacha 500 kun ichida rivojlanishi aniqlandi. Lekin bu topilma statistik jixatdan kam ahamiyatlidir[16].

### Xulosa

Bugungi kunda ko'pchilik tadqiqotchilar to'yingan yog'larni ko'p iste'mol qilish va yuqori LDL xolesterin ateroskleroz va yurak-qon tomir kasalliklarining (CHD) eng muhim sabablari deb hisoblashadi. Shifokorlar va tadqiqotchilar orasida keng tarqalgan e'tiqoddan farqli o'laroq, yuqori xolesterin yurak-qon tomir kasalliklariga olib kelishi haqida juda kam dalillar mavjud<sup>44</sup>. Framingham loyihasida birinchi marta yuqori xolesterin CHD uchun xavf omili ekanligi aniqlandi<sup>45</sup>. Biroq, 30 yillik kuzatuvda, 47 yoshdan keyin yuqori xolesterin xavf omili emasligi ma'lum bo'ldi. Bundan ham qarama-qarshilik shundaki, xolesterin miqdori pasaygan odamlarda koronar va umumiy o'lim ko'proq bo'lgan. xolesterin ortdi. Har bir 1% mg/dl xolesterin tomchisi uchun koronar va umumiy o'lim darajasi 11 foizga oshgan<sup>45</sup>. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ko'pchilik populyatsiyalar uchun yuqori xolesterin xavf omili emas. Ular kanadalik erkaklar<sup>46</sup>, diabetga chalinganlar<sup>47</sup>, buyrak etishmovchiligi bo'lgan bemorlar<sup>48</sup>, CHD<sup>49</sup> bilan kasallangan bemorlarni o'z ichiga olgan va deyarli barcha tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bu ayollar yoki qariyalar uchun ham xavf omili emas<sup>49</sup>. Darhaqiqat, xolesterin miqdori yuqori bo'lgan keksa odamlar past xolesterinli keksalarga qaraganda uzoqroq yashaydi<sup>50</sup>. Shunday qilib, ateroskleroz va yurak-qon tomir kasalliklarining mumkin bo'lgan sababi gemostatik tizimdagi nuqsonlarga bog'liq bo'lishi mumkin va statinlar bilan davolash foydali bo'lishining sababi xolesteringa ta'siri emas, balki antitrombotik ta'siri bo'lishi mumkin. Omega-3 yog 'kislotalari (ya'ni, baliq va baliq yog'laridan olingan n-3 yog 'kislotalari EPA va DHA) o'zlarining antiaterosklerotik ta'sir ko'rsatishi va yurak-qon tomir tizimini himoya qilish, ayniqsa





ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2023 SJIF 2024 = 5.073/Volume-2, Issue-5

trombotsitlarga qarshi, antitrombotik vositalar sifatida ta'sir ko'rsatishi bu fikrni qo'llab-quvvatlashga qarshi va oksidlanishga qarshi ta'sirlar2-4.

Ushbu sharhda biz trombotsitlar faoliyatini tekshirishning ko'plab usullarini tasvirlab berdik. Trombotsitlar agregometriyasi trombotsitlar faoliyatini tekshirishning eng yaxshi o'rganilgan usuli hisoblanadi; ammo, trombotsitlar agregatsiyasi va yurak-qon tomir kasalliklari haqida ma'lumotlar ziddiyatli. Mos kelmaslik klinik sinov sifatida turbidometriyaning o'ziga xos cheklovlarini ta'kidlaydi. Haqiqatan ham, trombotsitlarni ex vivo manipulyatsiyasi nozik jarayon bo'lib, protseduradagi kichik farqlar bilan agregatsiya dinamikasini sezilarli darajada o'zgartirishi mumkin. To'liq qon bilan impedans agregometriyasining roli hali to'liq sinovdan o'tmagan variant bo'lib qolmoqda.

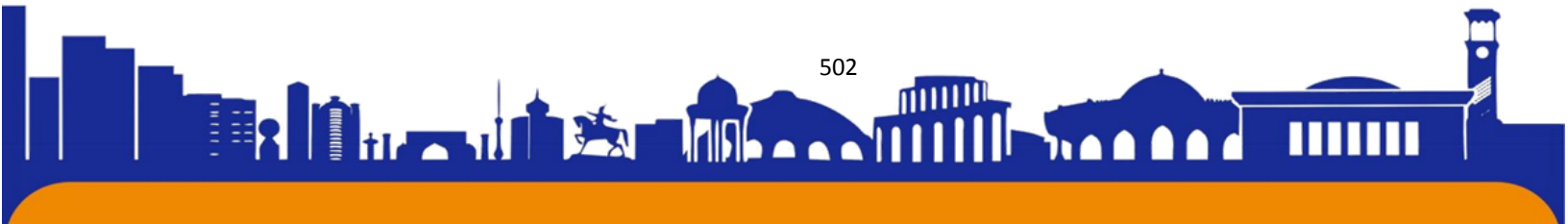
MPV yana bir istiqbolli nomzod. Bu trombotsitlar faolligining boshqa belgilari va yurak-qon tomir xavf omillari bilan aniq bog'langan yurak-qon tomir kasalliklari kontekstida keng o'rganilgan, odatda o'lchanadigan, standartlashtirilgan trombotsitlar parametridir.

Trombotsitlar faollashuvining plazma belgilari ham istiqbolli nomzodlardir. Misol uchun, P-selektin standartlashtirilgan Elishay bilan osongina o'lchanadi; ammo, namunalarni o'z vaqtida va uslubiy ishlov berish to'g'ri talqin qilish uchun juda muhimdir. Cheklangan bo'lsa-da, trombotsitlar faolligining plazma markerlari va yurak-qon tomir xavf omillari va yurak-qon tomir kasalliklari o'rtasida sezilarli bog'liqlikni ko'rsatadigan ba'zi ma'lumotlar mavjud.

Xulosa qilib aytganda, faqat to'g'ri o'tkazilgan tadqiqotlar trombotsitlar funksiyasi testining kelajakdagi yurak-qon tomir hodisalarini bashorat qilishdagi rolini to'liq baholashi mumkin.

## ADABIYOTLAR

1. Massberg S, Brand K, Gruner S, Page S, Müller E, Müller I, Bergmeier W, Richter T, Lorenz M, Konrad I, Nieswandt B, Gawaz M. A critical role of platelet adhesion in the initiation of atherosclerotic lesion formation. *J Exp Med* 2002; 196: 887-96.
2. Schulz C, Schäfer A, Stolla M, Kerstan S, Lorenz M, von Brühl ML, Schiemann M, Bauersachs J, Gloe T, Busch DH, Gawaz M, Massberg S. Chemokine fractalkine mediates leukocyte recruitment to inflammatory endothelial cells in flowing





ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2023 SJIF 2024 = 5.073/Volume-2, Issue-5

whole blood: a critical role for P-selectin expressed on activated platelets. *Circulation* 2007; 116: 764-73.

3. Koyama H, Maeno T, Fukumoto S, Smith DF, Hyman MC, Jung S, Littman DR, Weber C, Ley K. Platelet P-selectin expression is associated with atherosclerotic wall thickness in carotid artery in humans. *Circulation* 2003; 108: 524-9.

4. Burger PC, Wagner DD. Platelet P-selectin facilitates atherosclerotic lesion development. *Blood* 2003; 101: 2661-6.

5. Santoso S, Sachs UJ, Kroll H, Linder M, Ruf A, Preissner KT, Chavakis T. The junctional adhesion molecule 3 (JAM-3) on human platelets is a counterreceptor for the leukocyte integrin Mac-1. *J Exp Med* 2002; 196: 679-91.

6. Huo Y, Schober A, Forlow SB, Smith DF, Hyman MC, Jung S, Littman DR, Weber C, Ley K. Circulating activated platelets exacerbate atherosclerosis in mice deficient in apolipoprotein E. *Nat Med* 2003; 9: 61-7.

7. van Gils JM, Zwaginga JJ, Hordijk PL. Molecular and functional interactions among monocytes, platelets, and endothelial cells and their relevance for cardiovascular diseases. *J Leukoc Biol* 2009; 85: 195-204.

8. Patzelt J, Langer HF. Platelets in angiogenesis. *Curr Vasc Pharmacol* 2012; 10: 570-7.

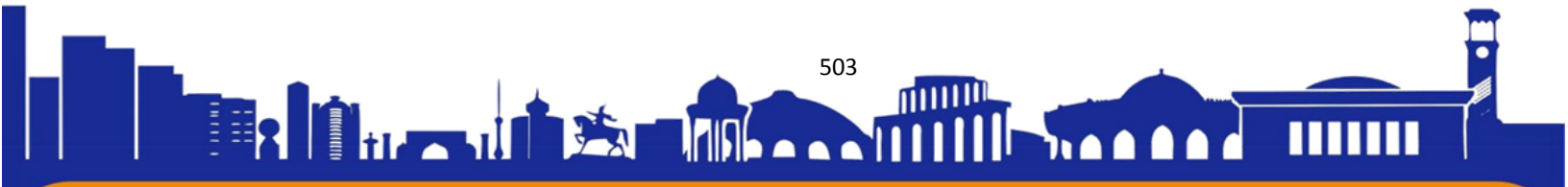
9. Siegel-Axel D, Daub K, Seizer P, Lindemann S, Gawaz M. Platelet lipoprotein interplay: trigger of foam cell formation and driver of atherosclerosis. *Cardiovasc Res* 2008; 78: 8-17.

10. Stellos K, Sauter R, Fahrleitner M, Grimm J, Stakos D, Emschermann F, Panagiota V, Gnerlich S, Perk A, Schönberger T, Bigalke B, Langer HF, Gawaz M. Binding of oxidized low-density lipoprotein on circulating platelets is increased in patients with acute coronary syndromes and induces platelet adhesion to vascular wall in vivo—brief report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32: 2017-20.

11. Harrison P, Keeling D. Clinical tests of platelet function. In: Michelson AD, ed. *Platelets*. 2nd ed. Elsevier, Inc./Academic Press, San Diego, CA, 2007; p. 445-74.

12. Ferroni P, Basili S, Santilli F, Davì G. Low-density lipoprotein-lowering medication and platelet function. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2006; 35: 346-54.

13. Michelson AD, Frelinger AL III, Furman MI. Current options in platelet function testing. *Am J Cardiol* 2006; 98(10A): 4N-10N.







ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2023 SJIF 2024 = 5.073/Volume-2, Issue-5

14. Breddin HK, Lippold R, Bittner M, Kirchmaier CM, Krzywanek HJ, Michaelis J. Spontaneous platelet aggregation as a predictive risk factor for vascular occlusions in healthy volunteers? Results of the HAPARG Study. Haemostatic parameters as risk factors in healthy volunteers. *Atherosclerosis* 1999; **144**: 211-9.

15. Sharp DS, Ben-Shlomo Y, Beswick AD, McCarron P, O'Brien JR, Renaud SR, Flower Platelet aggregation in whole blood is a paradoxical predictor of ischaemic stroke: Caerphilly Prospective Study revisited. *Platelets* 2005; **16**: 320-8.

16. Meade TW, Cooper JA, Miller GJ. Platelet counts and aggregation measures in the incidence of ischaemic heart disease (IHD). *Thromb Haemost* 1997; **78**: 926-9.

