

УДК 616.127: 616-089

Гагаркина Л.С., Горбунов В.В., Царенок С.Ю.

**ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕСТЕНОЗОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ
КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ АНГИОПЛАСТИКИ
СО СТЕНТИРОВАНИЕМ**

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия

Были обследованы 37 больных с ИБС, хронической коронарной недостаточностью после ангиопластики со стентированием. Дополнительно в этой группе больных изучена лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и агрегационная способность тромбоцитов. Выявлено, что критериями высокого риска рестеноза в стенте являются повышение степени спонтанной агрегации тромбоцитов через 6 месяцев после вмешательства, низкий уровень степени адгезии тромбоцитов через 3 месяца после операции, гиперфибриногенемия, возраст, нерегулярный прием аспирина.

Ключевые слова: лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, агрегация тромбоцитов, ангиопластика со стентированием, рестеноз.

L.S. Gagarkina, V.V. Gorbunov, S.J. Tsarenok

**THE VALUE OF SOME CLINICAL AND LABORATORY INDICES IN RESTENOSIS
PREDICTION IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY ARTERY DISEASE
AFTER ANGIOPLASTY AND STENTING**

Chita State Medical Academy

Were examined 37 patients with coronary artery disease, chronic coronary artery disease after angioplasty and stenting. Additionally, lymphocyte-platelet adhesion and platelets aggregation were studied in this group of patients. The criteria for high-risk in-stent restenosis were revealed to be an increase in spontaneous platelet aggregation in 6 months after the intervention, the low degree of platelet adhesion in 3 months after surgery, hyperfibrinogenemia, age, irregular aspirin.

Keywords: lymphocyte-platelet adhesion, platelet aggregation, angioplasty and stenting, restenosis.

Актуальность проблемы.

В настоящее время одним из методов лечения ИБС является хирургическая реваскуляризация миокарда. У больных стабильной стенокардией успех процедуры достигается в 95% случаев. Смертность составляет менее 0,2% у больных с однососудистым поражением и 0,5% - в случае многососудистого поражения [6].

Однако на первый план выходит проблема рестенозов коронарных артерий после эндоваскулярных вмешательств и ухудшение отдаленных клинических результатов. Показано, что микроповреждения сосудистой стенки при чрескожных коронарных вмешательствах и имплантации стента активируют клеточные и системные вос-

палительные реакции, которые играют важную роль в образовании неоинтимы оперированного сегмента артерии [6, 13, 14]. На сегодняшний день объективным тестом, отражающим состояние иммунитета и гемостаза, является лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия [2, 3, 10]. Данный феномен может иметь определенное значение в патогенезе рестенозирования коронарных артерий, так как активация тромбоцитов на поврежденной поверхности сосудистой стенки служит важным фактором в миграции лейкоцитов в толщу сосуда, обуславливая дальнейшие патологические реакции [12].

Цель работы - изучение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и агрегацион-

ной активности тромбоцитов у больных с хронической коронарной недостаточностью, подвергшихся ангиопластике со стентированием, оценка значимости изученных показателей в прогнозировании рестенозов.

Материалы и методы.

В настоящее исследование включено 67 больных с ИБС, стабильной стенокардией напряжения III функционального класса. Основную группу составили пациенты, подвергшиеся ангиопластике со стентированием (37 человек), группу сравнения - пациенты, получающие консервативную терапию (30 человек). Средний возраст обследуемых составил 56,9±8,6 лет. Группа контроля - 30 относительно здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. При работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (1964).

Баллонная ангиопластика со стентированием выполнена в плановом порядке на базе Краевой клинической больницы г. Читы. Непосредственных осложнений ангиопластики не было отмечено, пациенты выписаны в соответствующие сроки. Всем больным после выписки из стационара рекомендован прием β-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, дезагрегантов (клопидогреля и аспирина), статинов (аторвастатина или симвастатина).

Помимо общеклинических лабораторных исследований, нами изучена функция лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА), агрегационные свойства тромбоцитов (исходно и через 3, 6, 12 месяцев после вмешательства) в исследуемых группах.

Определение показателя ЛТА проводили по методу, предложенному Ю.А. Витковским и соавт. [2, 3]. Агрегацию оценивали с использованием двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов "Биола" (Москва). В качестве индуктора агрегации тромбоцитов применяли растворы в конечной концентрации: АДФ (5 и 2,5 мкг/мл) и адреналина (1,25 мкг/мл) ООО "Технология-стандарт" (Барнаул). Исследовали агрегацию тромбоцитов по ме-

тоду, предложенному З.А.Габбасовым [7]. По кривой среднего размера агрегатов определяли степень агрегации - максимальное значение среднего размера агрегатов после добавления индуктора в относительных единицах (Ед), скорость агрегации - максимальный наклон кривой среднего размера в относительных единицах в минуту (Ед/мин).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft). Результаты представлены как $M \pm SD$ (среднее значение±стандартное отклонение), либо как медиана Me (25; 75 перцентиль). При нормальном распределении рассчитывался t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони, при асимметричном характере распределения значений изучаемых признаков применялись методы непараметрической статистики: вычисление критерия Манна Уитни, критерия Крускала-Уоллиса. Для сравнения дискретных величин использовался критерий χ-квадрат Пирсона (χ^2), при необходимости с применением поправки Йетса на непрерывность (при количестве степеней свободы=1). Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p < 0,05$. Многофакторный регрессионный анализ также проведен при помощи пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft). В математическую модель включались показатели, которые продемонстрировали наличие статистически значимой корреляции с результирующим (зависимым) признаком. При составлении уравнения регрессии использовался пошаговый подход, при этом первоначально выделялся признак, наиболее тесно связанный с исходом, а включение последующих переменных происходило только в случае, если их добавление к уже отобранным факторам демонстрировало значимость вклада на уровне $\alpha < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

В возрастной структуре больных, нуждающихся в эндоваскулярной реваскуляризации, подавляющее большинство составили пациенты среднего возраста (от 45 до 59 лет) - 24 человека (65%). Отмечена вы-

сокая распространенность факторов сердечно-сосудистого риска в исследуемой группе: 24 пациента страдали гипертонической болезнью (64,9%), курили 18 человек (48,6 %), дислипидемия выявлена у 28 (75,7%), гиперфибриногенемия - у 5 больных (13,5 %). Постинфарктный кардиосклероз выявлен у 18 больных (48,6%). В группе сравнения распространенность факторов сердечно-сосудистого риска была сопоставимой.

В целом, необходимо отметить высокую клиническую эффективность ангиопластики со стентированием в изученной группе. Так, через 3 месяца после интервенционного вмешательства 28 пациентов (76%) отмечали отсутствие ангинозных приступов и высокую толерантность к физической нагрузке. При проведении велоэргометрии у этих пациентов признаков скрытой коронарной недостаточности не выявлено. Через 12 месяцев возобновление ангинозных приступов и снижение переносимости физических нагрузок отмечали 8 больных (22%), в течение года после ангиопластики 3 пациента перенесли инфаркт миокарда (8%), один из которых умер от повторного инфаркта миокарда через 9 месяцев после вмешательства, осложнившегося сопутствующей пневмонией. На вскрытии признаков рестеноза в стенте не выявлено. При проведении контрольной коронарографии через 12 месяцев после стентирования рестеноз коронарных артерий выявлен у 8 человек (21,6%).

При оценке функции ЛТА в основной группе исходно выявлено повышение содержания лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов в 1,2 раза по сравнению с контролем ($p=0,02$), снижение степени адгезии ($p=0,001$) (см. таб. 1). При оценке функции ЛТА в группе сравнения статистически значимых различий с группой контроля не выявлено ($p=0,26$).

Увеличение количества циркулирующих лимфоцитарно-тромбоцитарных комплексов ранее было продемонстрировано при многих патологических состояниях: остшая пневмония, термические ожоги и другие [4, 5, 8]. Высокий уровень циркулирующих лимфоцитарно-тромбоцитарных

коагрегатов при тяжелой хронической коронарной недостаточности, вероятно, свидетельствует о выраженному воспалении на фоне агрессивно протекающего атеросклероза у данной категории больных, продукцией провоспалительных цитокинов, в частности, ИЛ-1 и ИЛ-2, которые являются стимуляторами лимфоцитарно-тромбоцитарного контактного взаимодействия [9, 10].

Через 3 месяца после ангиопластики функция ЛТА в подгруппе больных без рестенозов в стенте не отличалась от показателей контрольной группы и сохранялась таковой к концу года. В подгруппе больных с рестенозами в стенте также отмечено уменьшение лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов, и спустя 6 месяцев после вмешательства уровень ЛТА был меньше на 54 % от исходного, значительно ниже контроля ($p=0,0001$) и подгруппы больных без рестенозов ($p=0,011$). Степень адгезии в подгруппе больных с рестенозами оставалась низкой в течение всего периода наблюдения.

Таким образом, сдвиги ЛТА у больных ИБС, хронической коронарной недостаточностью, подвергшихся ангиопластике со стентированием, протекают в 2 фазы: в начале число ЛТА увеличивается, а по мере развития заболевания снижается, как и при других патологических процессах, изученных ранее [4, 5, 8].

Постепенное снижение количества лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов спустя 3 месяца после вмешательства, вероятно, связано с появлением в крови ингибиторов ЛТА - противовоспалительных цитокинов - ИЛ-4 и ИЛ-10, содержание которых значительно увеличивается при затухании воспалительного процесса [9, 10, 11]. Увеличение уровня ИЛ-4 и ИЛ-10 сопровождается уменьшением ЛТА и, соответственно, прекращением миграции иммunoцитов в очаг воспаления [1]. Снижение количества лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов также обусловлено их миграцией в зону чужеродного тела (стента). При развитии рестеноза в стенте миграция лимфоцитов в зону имплантации стента продолжается и в более поздний

период, что, вероятно, и обуславливает низкий уровень ЛТА у этой категории больных.

При изучении агрегационной способности тромбоцитов в основной группе больных исходно выявлено повышение агрегации кровяных пластинок, как спонтанной, так и индуцированной АДФ, и снижение адреналин-индуцированной, наиболее выраженные в подгруппе больных без рестенозов в стенте (см. табл. 2). Спустя 6 месяцев после ангиопластики в подгруппе больных с рестенозами в стенте на фоне повышения спонтанной агрегации сохранялась тенденция к снижению адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов; в подгруппе больных без рестенозов в стенте отмечено снижение агрегационной способности тромбоцитов, как спонтанной, так и индуцированной.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наиболее выраженным нарушении агрегационной функции тромбоцитов у пациентов с хронической коронарной недостаточностью с рестенозами в стенте.

Процессы воспаления, протекающие при рестенозировании коронарных артерий в стенте, вызывают значительные гемостазиологические сдвиги в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза. Повреждение тканей при интракоронарном стентировании, раздражение сосудистой стенки продуктами распада тканей и продукция провоспалительных цитокинов (например, ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО α) способствуют активации всех звеньев системы гемостаза [12]. Снижение скорости адреналин-индуцированной агрегации кровяных пластинок вторично и обусловлено их рефрактерностью вследствие предшествующей гиперфункции.

Витковским Ю.А. и соавт. изучено влияние аспирина на клеточно-пластиночные контакты у больных ИБС [5]. Показано, что использование аспирина при лечении пациентов со стабильной и прогрессирующей стенокардией восстанавливает у них функцию ЛТА. Следовательно, нормализация функции ЛТА в подгруппе больных без ре-

стенозов в стенте на фоне гипоагрегации кровяных пластинок может свидетельствовать не только об отсутствии воспалительного процесса в области имплантации стента, но и об адекватной реакции на антиагрегационную терапию в данной подгруппе пациентов.

Установленное нами снижение функции ЛТА на фоне повышения спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных с рестенозами в стенте указывает на наличие признаков гиперфункции тромбоцитов у исследуемых больных. Отсутствие реакции на аспирин со стороны ЛТА и агрегатограммы в этой подгруппе больных может свидетельствовать о наличии аспиринорезистентности и требует более тщательного изучения данного феномена у данной категории пациентов.

Для оценки степени влияния (определения факторов прогноза) изученных параметров на формирование рестенозов в стенте был проведен пошаговый многофакторный регрессионный анализ при помощи пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft). В математическую модель было включено 34 показателя (описаны выше).

При проведении многофакторного регрессионного анализа первоначально выделялся признак, наиболее тесно связанный с рестенозом в стенте. Включение последующих переменных проводилось только в случае, если их добавление увеличивало общую прогностическую мощность модели.

Результаты многофакторного регрессионного анализа показали (табл. 3), что наиболее тесно связанным с вероятностью рестеноза оказался показатель степени спонтанной агрегации через 6 месяцев наблюдения (шаг 1). Точность предсказания увеличивалась при добавлении данных об исходном уровне фибриногена (шаг 2), уровне ЛТИ через 3 месяца (шаг 3), возраста (шаг 4), приеме аспирина (шаг 5). При добавлении других показателей в дополнение к отобранным не отмечалось нарастания значимой прогностической мощности. Для построенного уравнения регрессии коэффициент детерминации R² приближается к 1,

а величина F-критерия составила 13,5 с уровнем значимости $p=0,000001$, что свидетельствует о высокой чувствительности и достоверности данной математической модели.

Выводы.

У пациентов с хронической коронарной недостаточностью, подвергшихся ангиопластике со стентированием, исходно выявлено повышение функции ЛТА, гиперагрегация тромбоцитов. Нормализация функции ЛТА и гипоагрегация кровяных пластинок на фоне антиагрегационной терапии спустя 3 месяца после вмешательства, вероятно, свидетельствует о благоприятном течении ИБС после ангиопластики со

стентированием. Снижение функции ЛТА на фоне сохраняющейся гиперагрегации тромбоцитов может указывать на наличие аспиринорезистентности и формирование рестеноза в стенте у данной категории больных.

Критериями высокого риска рестеноза коронарных артерий после ангиопластики со стентированием у больных с хронической коронарной недостаточностью являются повышение степени спонтанной агрегации через 6 месяцев, низкий уровень ЛТИ через 3 месяца после вмешательства, гиперфибриногенемия, возраст, нерегулярный прием аспирина.

Таблица 1
ЛТА у больных с хронической коронарной недостаточностью после ангиопластики со стентированием, $M \pm SD$

Показатели		ЛТА	ЛТИ
Контроль, n=20		14,3±1,3	3,6±0,7
Группа сравнения, n=30		14,8±1,8 $p=0,26$	3,3±0,7 $p=0,10$
Больные без рестенозов КА, n=28	Исходно	16,73±5,44 $p=0,02$ $p*=0,07$ $p^{**}=0,53$	2,3±0,9 $p=0,0001$ $p^{**}=0,0001$ $p^{***}=0,56$
	Через 3 месяца	14,96±1,97 $p=0,16$ $p^{**}=0,81$	3,4±0,7 $p=0,34$ $p^{**}=0,01$
	Через 6 месяцев	15,38±3,91 $p=0,17$ $p^{**}=0,01$	3,5±0,7 $p=0,59$ $p^{**}=0,04$
	Через 12 месяцев	15,08±2,61 $p=0,17$ $p^{**}=0,0001$	3,9±0,8 $p=0,13$ $p^{**}=0,008$
	Исходно	18,14±4,49 $p=0,02$ $p^{**}=0,003$	2,1±0,6 $p=0,0001$ $p^{**}=0,0001$
	Через 3 месяца	14,71±3,59 $p=0,59$	2,5±0,5 $p=0,0001$
	Через 6 месяцев	11,29±1,25 $p=0,0001$	2,9±0,6 $p=0,014$
	Через 12 месяцев	9,86±1,77 $p=0,0001$	3±0,8 $p=0,04$

Примечание: p - статистическая значимость различий с контрольной группой; p^* - статистическая значимость различий с группой сравнения; p^{**} - статистическая значимость различий между подгруппами больных с ЧКВ.

Таблица 3
Прогностическое значение показателей в многофакторной предсказующей модели рестеноза в стенте при ИБС, стабильной стенокардии напряжения III ф. кл.

Показатель	b^*	Стандартная ошибка b	Относительный риск (95% границы доверительного интервала)	Уровень p
Степень спонтанной агрегации тромбоцитов через 6 мес	0,57	0,18	8,2 (1,12227; 60,431)	0,0048
Фибриноген	0,25	0,08	2,4 (0,716746; 7,79464)	0,0049
ЛТИ через 3мес	- 0,3	0,1	5,2 (1,76256; 15,1452)	0,005
Возраст	0,17	0,08	1,9 (0,551908; 6,31345)	0,048
Прием аспирина	- 0,2	0,1	5,12 (2,64511; 9,99921)	0,045
Центральное пульсовое давление через 3 мес	0,24	0,1	2,7 (0,828965; 8,7941)	0,02

Примечание: $*\beta$ - регрессионный коэффициент

Таблица 2

Агрегация тромбоцитов (по кривой среднего радиуса) у больных с хронической коронарной недостаточностью после ангиопластики со стентированием

Показатели		спонтанная		АДФ 5мкг		АДФ 2,5мкг		адреналин	
		Степень ЕД	Скорость ЕД/мин	Степень ЕД	Скорость ЕД/мин	Степень ЕД	Скорость ЕД/мин	Степень ЕД	Скорость ЕД/мин
Больные без рестенозов КА, n=28	Исходно	1,25 (1,04; 1,63) p=0,055	0,26 (0,16; 0,503) p=0,013	9,94 (7,14; 12,25) p=0,003	30,35 (18,23; 37,23) p=0,027	8,52 (5,45; 9,86) p**=0,02	23,9 (11,13; 28,93) p**=0,005	4,75 (2,74; 6,63) p=0,001 p**=0,073	3,4 (1,57; 7,52) p=0,002 p**=0,07
	Через 3 месяца	1,28 (1,1; 1,63) p=0,024	0,29 (0,18; 0,56) p=0,002	9,94 (7,27; 12,1) p=0,008	28,95 (17,85; 35,3)	8,81 (5,9; 10,1)	23,9 (12,2; 28,9)	5,02 (3,58; 6,85) p=0,001	4,84 (3,11; 8,59) p=0,013
	Через 6 месяцев	1,03 (0,98; 1,2) p=0,001 p*=0,011 p**=0,001	0,28 (0,16; 0,33) p=0,003 p**=0,009	8,97 (7,04; 11,5) p=0,008	24,5 (18,9; 28,4)	7,83 (5,45; 9,32) p**=0,006	23,15 (11,12; 27,2) p=0,046 p**=0,006	4,28 (2,74; 6,01) p=0,0001	3,97 (1,67; 5,4) p=0,01
	Через 12 месяцев	1,18 (0,99; 1,5) p**=0,006	0,23 (0,17; 0,33) p=0,03 p**=0,004	9,38 (7,14; 10,2) p=0,0001	26,7 (17,2; 30)	7,53 (5,4; 9,2) p**=0,007	23,9 (12; 28,2) p**=0,012	4,54 (2,74; 5,72)	3,36 (2,09; 6,7)
Больные с рестенозом КА, n=8	Исходно	1,06 (1,02; 1,98)	0,23 (0,2; 0,42) p=0,001	8,73 (8,32; 9,24) p=0,0001 p*=0,003	24,7 (23,7; 26,8) p=0,008	14,4 (10,5; 18,1) p=0,0001 p*=0,0001	48,8 (29,8; 54,9) p=0,001 p*=0,001	4,55 (3,45; 10,3) p*=0,069	3,31 (2,3; 12,3) =0,069
	Через 3 месяца	2,065 (1,4; 2,58) p=0,0001 p*=0,006	0,3 (0,25; 0,32) p=0,001 p**=0,035	7,94 (7,27; 8,38) p**=0,0001	24,61 (22,96; 26,8) p=0,02	14,2 (13,42; 27,1) p=0,001 p*=0,001	41,67 (34,1; 68,96) p=0,001 p*=0,001	4,55 (3,45; 9,98) p*=0,001	3,97 (2,9; 9,6) p=0,045 p**=0,035
	Через 6 месяцев	1,85 (1,28; 3,5) p=0,0001 p*=0,011	0,7 (0,4; 0,84) p=0,001 p**=0,01	7,4 (7,25; 8,24) p*=0,001	23,95 (22,7; 25)	12,45 (10,85; 16,63) p=0,001 p*=0,008	47,25 (28,4; 50,45) p=0,016 p**=0,009	4,23 (3,45; 9,32) p*=0,009	3,31 (2,3; 9,28) p=0,006
	Через 12 месяцев	1,8 (1,6; 2,76) p=0,001 p**=0,003	0,35 (0,3; 0,6) p=0,0001	7,94 (7,2; 8,2) p*=0,001	24,3 (23,2; 24,95)	13,7 (9,8; 17,3) p=0,001 p*=0,009	46,8 (29,6; 53,65) p=0,001 p*=0,005	4,14 (3,43; 8) p*=0,005	3 (2,2; 5,06) p=0,03
Контроль (n=20)		1,14 (1,11; 1,17)	0,195 (0,14; 0,27)	9,62 (9,08; 9,97)	25,9 (21,7; 28,9)	8,04 (7,37; 9,91)	19,05 (15,2; 26,7)	4,83 (4,01; 7,5)	3,07 (2,23; 6,72)
Группа сравнения (n=30)		1,11 (1,06; 1,4)	0,29 (0,13; 0,39)	7,54 (6,6; 8,53)	23,15 (20,2; 26,63)	8,05 (7,48; 6,64)	25,95 (23,8; 28,63)	6,98 (6,95; 7,67)	9 (6,59; 9,41)

Примечание: р - статистическая значимость различий с контрольной группой; р*- статистическая значимость различий с группой сравнения; р** - статистическая значимость различий между подгруппами больных с ЧКВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витковский Ю.А. Взаимодействие лейкоцитов и тромбоцитов с эндотелием сосудов и ДВС-синдром / Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник, А.В. Солпов // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2006. - № 1. - С. 15 - 25.
2. Витковский Ю.А. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования / Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник, А.В. Солпов // Иммунология. - 1999. - № 4. - С.35 - 37.
3. Витковский Ю.А. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии / Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник, А.В. Солпов // Медицинская иммунология. - 2006. - № 5-6. - С. 745-752.

4. Голодных Ю.В. Патогенетическое обоснование использования ронколейкина при тяжелом течении пневмонии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16 / Ю.В. Голодных. - Чита, 2002. - 19 с.
5. Жеребцова С.В. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия при ишемической болезни сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16 / С.В. Жеребцова. - Чита, 2008. - 19 с.
6. Лечение коронарного атеросклероза: влияние массового применения стентов на отдаленные результаты коронарной ангиопластики / А.М. Бабунашвили [и др.] // Кардиология. - 2004. - №5. - С.23-29.
7. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов / З.А. Габбасов [и др.] // Лабораторное дело. - 1989. - №10 - С. 15-18.
8. Романова Е.Н. Патогенетическое обоснование использования эпителлона для профилактики поражений желудочно-кишечного тракта при ожоговой болезни: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.16 / ЧГМА. - Чита, 2006 - 21 с.
9. Солпов А.В. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию / А.В. Солпов // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2002. - № 1 (9). - С. 126 - 129
10. Солпов А.В. Механизмы лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.13 / А.В. Солпов - Чита, 2002 - 22 с.
11. Browder T. The haemostatic system as a regulator of angiogenesis / T. Browder, J. Folkman, S. Pirie-Shepherd // J. Biol. Chem. - 2000. - Vol.275. - P. 1521 - 1524.
12. The role of platelets, thrombin and hyperplasia in restenosis after coronary angioplasty / J.H. Ip [et al.] // J Am Coll Cardiol. - 1991. - Vol. 17(suppl B). P. 77B-88B.
13. Toutouzas, K. Inflammation and restenosis after percutaneous coronary interventions / K. Toutouzas, A. Colombo, C. Stefanidis // Eur. Heart J. - 2004. - Vol. 25. - P. 1679-1687.
14. Welt .G. Inflammation and restenosis in the stentera / F.G. Welt, C. Rogers // Arterioscler Thromb Vasc Biol. - 2002. - Vol. 1(22). - P. 1769-1776.