



ВИТКОВСКИЙ ЮРИЙ АНТОНОВИЧ - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии с курсом клинической физиологии, руководитель НИИ медицинской экологии ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия. Является членом Центрального совета Физиологического общества им. И.П. Павлова и председателем Читинского отделения ФО им. И.П. Павлова. Действительный член Международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH), действительный член Международного цитокинового общества (ICS). Под его руководством защищены 33 кандидатских и 3 докторских диссертации. Имеет более 300 научных трудов, среди них - шесть монографий.

КУЗНИК БОРИС ИЛЬИЧ - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Совета Министров СССР, премии Правительства Российской Федерации, почетный гражданин города Читы. Действительный член ряда общественных академий и научных ассоциаций:

академик Нью-Йоркской академии наук, почетный доктор наук и профессор Международного университета комплементарной медицины, почетный доктор наук и профессор Академии парапсихологии, а также почетный профессор Украинской стоматологической академии и почетный академик Крымской Академии наук. Лауреат международных премий Альберта Швейцера и Владимира Вернадского. Подготовил 25 докторов и более 100 кандидатов наук. Автор более 600 научных статей, 23 монографий, соавтор учебника "Физиология человека".

СОЛПОВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ - кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии с курсом клинической физиологии. Руководитель лаборатории физиологии и патологии иммунитета и гемостаза НИИ медицинской экологии. Имеет более 80 научных трудов, большинство из которых опубликованы в зарубежных и ведущих отечественных изданиях. Стипендиант стипендии Президента РФ, прошел 6-месячную стажировку в Тель-Авивском Университете.

УДК 616.151.5

Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В.

ИТОГИ 10-ЛЕТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМОВ ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНОЙ АДГЕЗИИ

В конце прошлого тысячелетия нам удалось впервые описать характер лимфоцитарно-тромбоцитарных взаимодействий в эксперименте, послуживших началу большой работы, которая продолжается по сей день. Исследование лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) позволяет глубже вникнуть в механизмы миграции клеток, развития иммунных реакций, патогенеза атеросклероза, воспаления, тромбоза и др. [1].

Установлено, что лимфоциты способны к спонтанному образованию коагрегатов с тромбоцитами. Установлено, что в общем пуле лимфоцитов, выделенных из крови доноров, находилось до 14-1% клеток, адгезировавших на своей поверхности тромбоциты. Обнаружено, что клетками, спонтанно взаимодействующими с кровяными пластинками, являются Т-лимфоциты, несущие маркеры CD3+ и CD4+. [1, 2, 3].

Выявлено, что после 4-х часовой инкубации с IL-2 в общем пуле лимфоцитов количество ро-

зеткообразующих лимфоцитов повысилось более, чем в 4 раза. После разделения клеток на твердой поверхности, обнаружено, что способностью взаимодействовать с тромбоцитами обладают не только лимфоциты, несущие детерминанты CD4+ (T-хелперы), но и CD16+ (натуральные киллеры). Предварительная инкубация лимфоцитов с моноклональными антителами (МонАТ) против IL-2 полностью устранила способность образовывать коагрегаты с кровяными пластинками для натуральных киллеров и значительно тормозила эту функцию у Т-хелперов. Следует отметить, что интактные тромбоциты и пластинки после предварительного контакта с антителами против гликопротеидов (GP) IIb/IIIa не утратили способность адгезировать с лимфоцитами. На процесс лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии не влияли ионы кальция, поскольку выделение тромбоцитов и реакция с лимфоцитами проводилась с использованием цитрата натрия или ЭДТА [1, 4],

5, 6].

Мы изучили возможность участия ICAM-1, как молекулы адгезии быстрого реагирования, в лимфоцитарно-тромбоцитарном контакте. Обнаружено, что предварительная инкубация клеток с МонАТ против ICAM-1 практически полностью устранила способность лимфоцитов спонтанно вступать в контакт с кровяными пластинками. Внесение в среду роста лимфоцитов IL-2 на фоне МонАТ против ICAM-1 не повышало адгезивную функцию инкубируемых клеток [1, 3, 6, 7]. Полученные данные позволили сделать заключение, что способность лимфоцитов спонтанно адгезировать на своей поверхности кровяные пластинки осуществляется за счет лиганда - молекулы межклеточной адгезии ICAM-1.

Воздействие интерлейкинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию не ограничивается только стимулирующим влиянием IL-2, но и проявляется в эффектах других цитокинов. Обнаружено, что 2-х часовая инкубация цельной крови здоровых людей в присутствии IL-1 β в 2,5 раза повышала число лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов. Противовоспалительные цитокины IL-4 и IL-10, а также IFN существенно ингибировали лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию [7 - 12],

Известно, что повреждение кровеносных сосудов сопровождается немедленной активацией тромбоцитов, что связано с появлением высоких концентраций АДФ, а также обнажением субэндотелия, коллагеновых и фибриллярных структур. В связи с этим мы изучили роль АДФ, коллагена, адреналина, тромбина и фактора активации тромбоцитов (PAF) в лимфоцитарно-тромбоцитарном взаимодействии. Установлено, что добавление АДФ, адреналина и коллагена увеличивало ЛТА в 1,5-2 раза. После внесения PAF процент ЛТА возрос только 3% по сравнению с контролем [3, 11].

Таким образом лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия зависит от функционального состояния кровяных пластинок. В то же время различные индукторы агрегации являются участниками сложной системы регуляции данного взаимодействия.

Биологическая целесообразность тромбоцитарно-лимфоцитарной адгезии становится очевидной. При нарушении целостности сосудистого русла повреждается сосудистый эндотелий и тем самым затрудняется экспрессия большинства известных молекул адгезии для лимфоцитов. В результате этого нарушаются кооперация и миг-

рация клеток в указанной зоне. В связи с этим расширяются функции тромбоцитов.

Нами предложена модель участия тромбоцитов в миграции лимфоцитов в участки сосудистого повреждения. Во-первых, пластина обеспечивает контакт лимфоцита и коллагеновых волокон, во-вторых, снижает реакцию лимфоцитов на эти волокна как на антиген, проявляя супрессивные свойства, в-третьих, тромбоцит отчасти компенсирует недостающую антигенпрезентирующую функцию, в-четвертых, в результате ретракции способствует локомоции лимфоцитов через поврежденную стенку сосудов вглубь травмированного участка, в-пятых - осуществляет трофическую и reparативную функции, благодаря секреции тромбоцитарного фактора роста [1, 13 - 17].

Для подтверждения этой гипотезы дальнейшие исследования проводились на покрытой экстрацеллюлярным матриксом (ECM) поверхности, моделирующей участок поврежденного сосуда. При этом создавались условия тока культуральной жидкости, соответствующим физиологическим. Исследования проводились с использованием оригинального метода оценки адгезии и агрегации тромбоцитов, предложенного D. Varon [18]. Для экспериментов применялся СРА-анализатор (Cone and Plate(let) Analyzer).

Установлено, что активация Т-лимфоцитов форболмиристатацетатом приводила к увеличению количества адгезированных клеток на поверхности ECM как в состоянии статики, так и в условиях тока (в 2,6 и в 1,4 раза соответственно). При отсутствии кровяных пластинок в условиях тока адгезия Т-лимфоцитов по сравнению с состоянием статики снижалась в 5 раз.

Внесение гель-фильтрированных тромбоцитов в условиях статики не изменяло число адгезированных Т-лимфоцитов, однако в условиях тока, тромбоциты повышали адгезию Т-лимфоцитов в 16,2 раза. Это увеличение наблюдалось за счет образования на поверхности ECM лимфоцитарно-тромбоцитарных кластеров. При добавлении РМА число адгезированных лимфоцитов возрастало в 18 раз, причем большая часть клеток находилась в составе кластеров.

Полученные данные доказывают, что активация форболмиристатацетатом увеличивает степень адгезии Т-лимфоцитов к ECM. Однако присутствие тромбоцитов усиливает адгезию CD4+ лимфоцитов к ECM в условиях тока, но не статики. Кроме того, в условиях тока лимфоциты и тромбоциты способны образовывать совместные

скопления - кластеры [18 - 20]. Установлено, что тромбоциты способствуют адгезии лимфоцитов в условиях тока, но не статики. Для образования лимфоцитарно-тромбоцитарных кластеров кровяные пластинки предварительно должны находиться в суспензии с Т-лимфоцитами.

Исследовано также влияние напряжения сдвига на адгезию лимфоцитов к экстрацеллюлярному матриксу и выяснена роль тромбоцитов в данном взаимодействии. Обнаружено, что увеличение скорости сдвига сопровождалось уменьшением общего числа лимфоцитов на поверхности ECM. Так при 400 s^{-1} в отсутствии кровяных пластинок на поверхности ECM отмечались единичные интактные и PMA активированные лимфоциты. При 600 s^{-1} и более адгезии клеток к ECM не отмечалось. В присутствии тромбоцитов при скорости сдвига 400 s^{-1} , по сравнению с 200 s^{-1} , выявлено снижение количества адгезированных лимфоцитов в среднем на 25%. При дальнейшем увеличении напряжения сдвига наблюдалось постепенное снижение CD4+ лимфоцитов на поверхности матрикса. Так при скорости сдвига 1000 s^{-1} количество клеток убавилось на 70% по сравнению с исходной. Следовательно, чем выше задавалась скорость сдвига, тем меньше проявлялся стимулирующий эффект PMA в контроле, а при 1000 s^{-1} он вовсе не наблюдался [18 - 20].

Полученные факты указывают, что с увеличением скорости сдвига отмечается снижение степени адгезии лимфоцитов к ECM. При высоких значениях данного показателя (600 s^{-1} и выше) адгезия лимфоцитов к ECM возможна лишь в присутствии кровяных пластинок. Эти данные свидетельствуют о том, что тромбоциты обеспечивают способность CD4+-Т-лимфоцитов линии удерживаться на поверхности ECM в условиях тока с высокой степенью напряжения сдвига.

Выявлено, что без тромбоцитов отсутствовала адгезия интактных и активированных свежевыделенных лимфоцитов как в условиях статики, так и в состоянии тока. Внесение в исследуемую систему кровяных пластинок в условиях статики не изменяло количества приклеившихся Т-лимфоцитов. Однако в состоянии тока, по сравнению с состоянием статики количество адгезированных тромбоцитов увеличивалось в 55 раз, что связано с формированием кластеров. Добавление форболиристатацетата к смеси лимфоцитов и тромбоцитов в условиях тока повышало степень адгезии Т-лимфоцитов в 1,8 раза по сравнению с нестимулированными клетками.

Как и в предыдущей серии экспериментов, в условиях тока большая часть лимфоцитов, вступивших в контактные взаимодействия с поверхностью ECM, находилась в составе лимфоцитарно-тромбоцитарных кластеров

Вышеприведенные данные указывают на то, что ведущую роль в адгезии натуральных свежевыделенных Т-лимфоцитов к ECM играют тромбоциты. Этот эффект проявляется в условиях тока, где первостепенное значение имеет способность CD4+-лимфоцитов образовывать гетеротипичные кластеры с кровяными пластинками [18-23].

В одной из серий опытов сравнили степень экспрессии α_1 , α_2 , α_4 и $\alpha_5\beta_1$ -интегриновых рецепторов на поверхности покоящихся и активированных CD4+ лимфоцитов доноров, а также Т-клеток культивируемой линии, инфицированной вирусом герпеса (HVST). Степень экспрессии адгезивных молекул выявлялась методом FACS-анализа. Установлено, что на поверхности покоящихся CD4+ лимфоцитов доноров отмечается сильная экспрессия молекулы $\alpha_4\beta_1$, средняя степень выраженности $\alpha_5\beta_1$ и низкая $\alpha_1\beta_1$ и $\alpha_2\beta_1$ интегринов. После культивирования в присутствии IL-2 экспрессия интегрина, содержащего субъединицу α_2 достигала среднего уровня, а молекул с α_1 , α_4 и α_5 компонентами - не изменилась. На поверхности CD4+ лимфоцитов линии, в дополнение к высокой степени выраженности $\alpha_4\beta_1$ интегрина, присоединялся высокий уровень экспрессии $\alpha_5\beta_1$. Кроме того, на мембране клеток линии экспрессия $\alpha_1\beta_1$ и $\alpha_2\beta_1$ интегринов достигла среднего уровня [18 - 22].

Таким образом, в процессе активации клеток отмечался рост степени экспрессии молекул адгезии, в данном случае интегринов.

Исследование роли молекул CD40L и гликопротеинового лиганда Р-селектина (PSGL) в лимфоцитарно-тромбоцитарном взаимодействии проводились на предложенной нами модели. В нашем исследовании функциональная блокада обоих лигандов на поверхности лимфоцитов в условиях тока с низкой скоростью сдвига (200 s^{-1}) не изменяла степени адгезии Т-клеток. Однако одновременная блокада этих молекул в условиях тока с высокой скоростью сдвига (600 s^{-1}) снижала количество адгезированных лимфоцитов на 57%. При блокаде отдельно CD40L или PSGL адгезия лимфоцитов в присутствии кровяных пластинок статистически не изменялась. Блокада β_1 -зависимых интегринов на поверхности Т-лимфоцитов при совместной инкубации с

тромбоцитами снижала количество адгезированных клеток на поверхности ECM в условиях статики и тока с низкой скоростью сдвига (200 s^{-1}) на 37% и 43% соответственно.

Одновременно с этим мы изучили роль $\text{II}3$ -интегрина (GPIIb/IIIa, отвечающего за агрегацию тромбоцитов) в механизмах формирования лимфоцитарно-тромбоцитарных кластеров на поверхности ECM. В качестве блокатора этого рецептора использовался тирофебан. После его применения отмечалось существенное снижение числа и размеров лимфоцитарно-тромбоцитарных кластеров (на 90%), а вслед за этим - и количества Т-лимфоцитов адгезированных на поверхности ECM.

Таким образом, полученные нами данные доказывают, что в контакте CD4+ Т-лимфоцитов с тромбоцитами участвуют два "моста" межклеточного взаимодействия: P-selectin-PSGL и CD40-CD40L. Этот механизм обеспечивает способность Т-клеток удерживаться на поврежденной поверхности сосудистой стенки в условиях тока с высокой скоростью сдвига (при 600 s^{-1}) [18-22].

Мы выяснили роль отдельных интерлейкинов в адгезии CD4+ лимфоцитов в присутствии кровяных пластинок к ECM. Исследования проводились на описанной ранее модели в условиях тока (скорость сдвига 200 s^{-1}). Выявлено, что после культивирования свежевыделенных Т-лимфоцитов в течение 24-х часов в присутствии IL-2 и IL-16 степень их адгезии к поверхности ЭЦМ не изменилась. Однако на 3-и сутки присутствие этих цитокинов в культуральной жидкости усиливало адгезивные свойства клеток по сравнению с контролем в 1,5 - 2 раза. Добавление IL-1 β снижало, а IL-10 не изменяло способность лимфоцитов доноров вступать в контакт с ECM на разных сроках культивирования [24 - 26].

Таким образом, в представленной нами модели выявлено разнородное действие интерлейкинов на адгезивные свойства CD4+ Т-лимфоцитов. Если учесть, что адгезия лимфоцитов в условиях тока осуществляется в основном за счет формирования лимфоцитарно-тромбоцитарных кластеров, то можно прийти к выводу, что эффекты интерлейкинов направлены именно на образование подобных клеточных скоплений на поверхности ECM.

Представленные исследования позволяют утверждать, что феномен лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии представляет собой одну из физиологических функций, присущую различ-

ным субпопуляциям лимфоцитов, и реализуемую посредством адгезивных молекул. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия регулируется цитокинами и индукторами агрегации тромбоцитов. Сами тромбоциты стимулируют адгезию лимфоцитов к экстрацеллюлярному матриксу в условиях тока жидкости, что позволяет им противостоять силе сдвига, способствуют миграции лимфоцитов. Полученные сведения о субпопуляциях лимфоцитов, адгезивных молекулах, принимающих участие в образовании лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов, роли цитокинов в регуляции функции ЛТА, раскрывают новые возможности для изучения механизмов миграции клеток, развития иммунных реакций, патогенеза атеросклероза, воспаления, тромбоза и др.

Многолетние наблюдения позволяют нам утверждать, что тест лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии можно использовать для оценки функциональной активности иммунокомпетентных клеток в норме и патологии.

В связи с вышеизложенным механизмы лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии изучены у здоровых лиц, при физических аэробных и анаэробных нагрузках (Зубченко О.П., 2004-2006; Тополев И.Р., 2005-2008; Shenkman B., 2004-2008) а также при различных заболеваниях: сердечно-сосудистых (Говорин А.В. и его школа, 2001 - 2008; Страмбовская Н.Н., 2008; Жеребцова С.В., 2008; Богданова А.С., 2006; Гергесова Е.Е., 2008; Розин И.В., Царенок С.Ю., 2007; Нардина И.В., 2008; Порушничак Е.Б., 2008; Дракунов А.В., 2007;), органов дыхания (Гаймоловенко И.Н., 2001-2004; Батожаргалова Б.Ц., 2004; Голодных Ю.В., 2002; Горяев Н.И., 2004-2008), органов пищеварения (Щербак В.А., 2002-2008), инфекционных (Емельянова А.Н., 2001-2008; Латышева И.Б., 2005, 2006; Мироманова Н.А., 2006; Кергенскова Ю.Г., 2006-2008; Галсанамжилова Н.Н., 2006-2008; Льянова Х.М., 2008), эндокринных (Ключерева Н.Н., 2005-2008; Колесниченко Л.Р., 2006; Гвоздева О.В., 2008; Захарова М.Ю., 2008; Номоконова И.Н., 2008; Хамаева Ц.Б., 2006; Малеева Н.В., 2008; Magen E., 2008), хирургических и гнойно-септических (Лиханов И.Д., 2002-2008; Золотарев А.В, 2002; Печенюк А.Ф., 2008; Петров А.А., 2008; Сидякова Е.В, 2008), мочеполовой системы (Бриль Д.Е., 2001; Батаева Е.В., 2007, 2008), онкологических (Ильиных Л.В., 2001; Лесnidзе Э.Э., 2002; Богданов И.Г., 2006; Кустовская Е.М., 2008), стоматологических (Кукушкина Е.А., 2005; Кукушкин В.Л., 2007-2008; Пинелис Ю.И., 2003-2008; Рудакова Л.Ю., 2006-

2008; Малежик М.С., 2008), нервных и психических заболеваниях (Говорин Н.В. и его школа, 2001-2008; Клименко О.В., 2004; Юрчук С.В., 2004; Шаманская М.Г., 2005-2008; Морозова И.Ю., 2008), акушерской патологии (Белокриницкая Т.Е. и ее школа, 2000-2008) химической, термической и механической травме (Сизоненко В.А., 2002-2008; Ванданов Б.К., 2004; Шаповалов К.Г., 2006-2008; Иванов В.А., 2008; Михайличенко М.И., 2008; Руцкина Е.А., 2006-2008; Соколова Н.А., 2006-2008; Романова Е.Н., 2006; Томина Е.А., 2008) и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования. Иммунология. 1999. 4: 35-37.
2. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // XVIII съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова. Сборник науч. Трудов. Казань, 2001. 319.
3. Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Солпов А.В. Адгезивные молекулы и лейкоцитарно-тромбоцитарные взаимодействия. Вестник гематологии. 2006. II (2): 42-55.
4. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Модуляция лимфоцитарно-тромбоцитарного взаимодействия интерлейкином-2 // Цитомедины, цитокины и антигены главного комплекса гистосовместимости (HLA). Сборник науч. трудов. Выпуск 2. Чита; 1999. 32-34.
5. Vitkovsky Yu., Solpov A., Kuznik B. Interleukin 2 influence on platelet-lymphocyte adhesion // Thrombosis and Haemostasis. - Suppl. - Abstr. XVII Congress of the ISTH. Washington D.C.; 1999. 141-142.
6. Vitkovsky Yu., Kuznik B., Solpov A. Role of interleukin-2 in lymphocytes rosette formation with platelet // Platelets 2000 Symposium. Ma'ale Hachamisha, Israel; 2000. 32.
7. Солпов А.В. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию. Тромбоз, гемостаз, реология. 2002. 1: 34-36.
8. Vitkovsky Yu., Kuznik B., Solpov A. Cytokine influence on lymphocyte-platelet adhesion. Thrombosis and Haemostasis. 2001. Suppl.: 2711.
9. Витковский Ю.А., Солпов А.В., Кузник Б.И. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию. Медицинская иммунология. 2002. 4 (2): С. 135-136.
10. Витковский Ю.А., Солпов А.В., Кузник Б.И. Механизмы лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // I съезд физиологов СНГ. Сочи, Дагомыс. 2005. 1: 299.
11. Солпов А.В. Влияние про- и противовоспалительных цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию. Забайкальский медицинский вестник. 2002. 1: 14-17.
12. Solpov A. Influence of monocyte on lymphocyte-platelet adhesion. Thrombosis and Haemostasis. 2003. Suppl.: CD 060.
13. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Взаимодействие лейкоцитов и тромбоцитов с эндотелием и ДВС-синдром. Тромбоз, гемостаз и реология. 2006. 1: 15-28.
14. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии. Медицинская иммунология. 2006. 8 (5-6): 745-753.
15. Кузник Б.И.. Цыбиков Н.Н.. Витковский Ю.А. Единая гуморальная система защиты организма. Забайкальский медицинский вестник. 2004. 4: 13-19.
16. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая клеточно-гуморальная система защиты организма. Тромбоз, гемостаз и реология. 2005. 2 (22): 3-14.
17. Solpov A.V., Shenkman B., Vitkovsky Yu.A. Role of collagen in platelet-dependent CD4+ T cell adhesion. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2007. Suppl.: PW-300.
18. Solpov A., Shenkman B., Vitkovsky Yu. et al. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix under flow conditions: Role of platelet aggregation, integrins, and non-integrin receptors. Thrombosis and Haemostasis. 2006. 95: 815-821.
19. Solpov A., Shenkman B., Vitkovsky Yu. et al. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix: role of CD40 ligand and P-selectin glycoprotein ligand. Тромбоз, гемостаз и реология. 2004. 4: 25-27.
20. Savion N., Shenkman B., Brill G. Solpov A. et al. Platelets Promote CD4+ Lymphocyte Adhesion to Extracellular Matrix and Fibronectin Under Flow: Role of Integrins, CD40 Ligand and P-Selectin Glycoprotein Ligand-1. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2005. 3. Suppl. 1: 929.
21. Shenkman B., Brill G., Solpov A. et al. CD4+ lymphocytes require platelet for adhesion to immobilized fibronectin in flow: Role of 1 (CD29)-, 2 (CD18) related integrins and non-

- integrin receptors. *Cellular Immunology*. 2006. 242 (1): P. 52-59.
22. Shenkman B., Solpov A., Vitkovsky Yu. et al. Platelets Promote CD4+ Lymphocyte Adhesion Under Flow Conditions: Role of Platelet Aggregation. *Integrins and Non-Integrin Receptors. Clinical Immunology*. 2006. 119. Suppl.: 118.
23. Витковский Ю.А., Солпов А.В., Кузник Б.И. Тромбоциты усиливают адгезию лимфоцитов к экстрацеллюлярному матриксу // XX съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова. Сборник науч. трудов. М.; 2007. 178.
24. Solpov A., Vitkovsky Y., Shenkman B., Kuznik B. Influence of Interleukins on CD 4+ T-lymphocyte Adhesion to Extracellular Matrix in Presence of Platelets under Flow Condition. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2005. 3. Suppl.: 1762.
25. Витковский Ю.А., Солпов А.В., Шенкман Б.З., Кузник Б.И. Влияние интерлейкинов 1, 2, 10 и 16 на взаимодействие лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов с экстрацеллюлярным матриксом. *Иммунология*. 2006. 3: 141-143.
26. Vitkovsky Yu., Solpov A., Shenkman B., Kuznik B. Mechanisms of the lymphocyte-platelet adhesion // The 4th Asian-Pacific Congress on Thrombosis and Haemostasis. 2006. - Suzhou, China. P5-39.