УДК 616.1:616-092

[2]Кузник Б.И., [2]Витковский Ю.А., [2]Солпов А.В.,
[1]Роднина О.С., [1]Порушничак Д.Е., [1]Порушничак Е.Б.

ЛЕЙКОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНО-ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ БАССЕЙНАХ СОСУДИСТОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИБС

[1]ГУЗ Краевая клиническая больница, г. Чита
[2]ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

У больных ишемической болезнью сердца (ИБС) по сравнению со здоровыми людьми в крови резко увеличено содержание лейкоцитарно-эритроцитарных (ЛЭА) и тромбоцитарно-эритроцитарных (ТЭА) агрегатов, тогда как количество лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов (ЛТА) или уменьшено, или сохраняется в норме. В то же время число ЛЭА, ТЭА и ЛТА у больных ИБС в различных отделах сосудистого русла значительно разнится. В венозной крови содержится больше ЛЭА и ТЭА. Кровь коронарных артерий по числу ЛЭА и ТЭА занимает промежуточное положение между периферической артериальной и венозной кровью. Относительное и абсолютное число ЛТА больше в периферической артериальной, чем в венозной крови. В крови, взятой из коронарных артерий, абсолютное и относительное число ЛТА по сравнению с венозной кровью значительно повышено. Обсуждается значение полученных фактов для клинической практики.
Ключевые слова: *лейкоциты, эритроциты, лимфоциты, тромбоциты, агрегация, адгезия, артериальная и венозная кровь.*

Kuznik B.I., Vitkovsky Yu.A., Solpov A.V., Rodnina O.S., Porushnichak D.E., Porushnichak E.B.

LEUKOCYTE-PLATELET-ERYTHROCYTE INTERACTION IN DIFFERENT VESSEL IN PATIENT WITH CHRONIC IHD

In patients with ischemic heart disease (IHD) compared with healthy subjects the content of leukocyte-erythrocyte (LEA) and platelet-erythrocyte (PEA) aggregates increased in blood sharply, while the number of lymphocyte-platelet aggregates (LPA), or decreased, or kept in normal. At the same time the numbers of LEA, PEA and LPA in patients in different vascular parts are considerably different. LEA and TEA contains more in the venous blood. Numbers of LEA and PEA in the blood of the coronary arteries take an intermediate position between the peripheral arterial and venous blood. Relative and absolute numbers of LPA in peripheral arterial are elevated in comparison with venous blood. In blood taken from the coronary arteries, the absolute and relative number of LPA, compared with venous blood increased significantly. We discuss the significance of the evidence for clinical practice.

Многочисленными исследованиями установлено, что самые различные форменные элементы крови способны взаимодействовать другу с другом, образуя агрегаты. В частности, все без исключения виды лейкоцитов способны вступать во взаимодействие с тромбоцитами [17, 21]. Более того, кровяные пластинки, активируясь, могут присоединять к себе эритроциты. Появление агрегатов не только может приводить к нарушению микроциркуляции, но и способствовать повреждению сосудистой стенки, приводя к развитию эндотелиальной дисфункции [8, 10, 17, 18, 23, 30, 31].

За последнее время появились сообщения о том, что при ишемической болезни сердца (ИБС) число лейкоцитарно-эритроцитарно-тромбоцитарных агрегатов значительно

возрастает [6, 12, 17, 19]. Вместе с тем, установлено, что на уровне дуги аорты происходит сепарация эритроцитов. Более молодые и функционально полноценные эритроциты преимущественно отправляются в головной мозг и сердце, тогда как старые и дегенеративные - на периферию. Подобное распределение эритроцитов способствует адекватному кислородному и энергетическому снабжению клеток головного мозга [16]. Не исключено, что сепарации также подвергаются тромбоциты и лейкоциты, хотя в литературе подобные сведения отсутствуют.

Известно, что эритроциты, как и другие форменные элементы, принимают участие в процессе гемостаза. Чем больше (до определённого предела) гематокрит, тем быстрее осуществляется процесс свёртывания крови [17, 20, 22]. Что касается лейкоцитов, то они способны экспрессировать тканевой фактор и тем самым оказывать существенное влияние на состояние системы гемостаза [17, 20, 26-28].

Целью настоящего исследования явилось изучение способности лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов у больных ИБС к межклеточной адгезии в крови, взятой из лучевой артерии, кубитальной вены и бассейна коронарных сосудов

Методы исследования. Всего обследован 81 пациент (61 мужчина (75%)), 20 женщин (25%); возраст - от 29 до 70 лет). Все пациенты находились на обследовании в отделениях кардиологического профиля областной клинической больницы с диагнозом: ИБС, стабильная стенокардия II-III ФК. Большинство обследованных пациентов принимали гипотензивные, седативные препараты, препараты ацетилсалициловой кислоты в дезагрегирующих дозах. Прямые и непрямые антикоагулянты в лечении не применялись.

Артериальную кровь для исследований получали во время коронарографии в рентгеноперационной пунктированием бедренной артерии и через ангиографический катетер, установленный в бассейне коронарных артерий. Венозную кровь получали пункцией кубитальной вены. Полученная из различных бассейнов сосудистого русла кровь подвергалась общему лабораторному анализу. Определение показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии проводили по методу, предложенному Ю.А. Витковским и др. [8]. Кроме того, в мазке, окрашенном по Романовскому-Гимзе, подсчитывалось 200 лейкоцитов и определялось относительное число белых клеток крови, присоединивших к себе 2 и более эритроцитов (лейкоцитарно-эритроцитарная адгезия - ЛЭА), а также процент тромбоцитов, способных присоединяться к эритроцитам - ТЭА [3,5].

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики для с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., США) с использованием критерия Стьюдента и определением статистической значимости различий при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

В первой серии исследований мы проследили, как в различных бассейнах сосудистого русла у больных ИБС изменяется содержание лейкоцитарно-эритроцитарных агрегатов (таблица 1).

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что число лейкоцитов в различных бассейнах сосудистого русла остается постоянным. Эти данные заставляют предполагать, что на уровне дуги аорты сепарации лейкоцитов не происходит. Вместе с тем, в венозной крови содержится гораздо больше агрегатов, образуемых лейкоцитами с эритроцитами, независимо от того, какое количество красных клеток крови лейкоциты к себе присоединили. В то же время, кровь коронарных артерий по числу лейкоцитарно-эритроцитарных агрегатов занимает промежуточное положение между периферической артериальной и венозной кровью. Неблагоприятным фактором является и то, что в крови коронарных артерий находится больше агрегатов, содержащих 4, 5 и 6 эритроцитов. Разумеется, такие агрегаты способствуют нарушению микроциркуляции в бассейне коронарных артерий.

Мы думаем, что большее содержание лейкоцитарно-эритроцитарных агрегатов в венозной крови обусловлено уменьшением потокового сдвига. В артериях, благодаря высокой скорости сдвига, создаются усло-

Таблица 1

Содержание лейкоцитарно-эритроцитарных агрегатов в различных бассейнах сосудистого русла у больных ИБС(M SD)

Изучаемые показатели	Бедренная артерия	Вена	Коронарные артерии
Лейкоциты x10⁹/л	8,3±0,7	8,3±0,7	8,4±0,7
Лейкоцит + 2 эритроцита, % P1 P2 В 1 мкл P1 P2	0,91±0,06 75,5±5,5	1,41±0,09 <0,001 117,0±7,8 <0,001	0,82±0,8 <0,001 68,8±6,9 <0,001
Лейкоцит + 3 эритроцита, % В 1 мкл P_1	2,1±0,09 174,6±7,6	2,6±0,08 215±6,9 <0,01	2,36±0,16 198,0±13,2 <0,05
Лейкоцит + 4 эритроцита, % P_1 P_2 В 1 мкл P_1 P_2	1,73±0,06 143,5±4,9	3,0±0,16 <0,001 249,0±14,6 <0,001	2,18±0,12 <0,03 <0,01 183,1±10,2 <0,001 <0,001
Лейкоцит + 5 эритроцитов, % P_1 В 1 мкл P_1	1,18±0,19 97,9±6,2	2,0±0,08 <0,001 166,0±6,7 <0,001	2,09±0,16 <0,001 175,5±13,4 <0,001
Лейкоцит + 6 эритроцитов, % В 1 мкл P_1	0,45±0,06 37,3±4,9	0,75±0,12 62,2±10,0 <0,01	0,82±0,16 69,0±14,0 <0,01
Лейкоцит + 7 эритроцитов В 1 мкл	0,36±0,05 30,0±4,0	0,58±0,07 48,0±6,0	0,36±0,09 30,3±7,5
Общее количество лейкоцитарно-эритроцитарных агрегатов, % P_1 В 1 мкл P_1	6,8±1,2 564±95,5	11,0±1,0 <0,001 913±83,0 <0,001	9,4±1,4 <0,01 790±118 <0,2

Примечание: в этой и следующих таблицах: P_1 - статистическая значимость различий между показателями из бедренной артерии и вены, P_2 - между показателями из коронарной артерии и вены.

вия, облегчающие распад клеточных агрегатов. Кроме того, агрегаты, образуемые в венозной крови, способны "застревать" в капиллярах малого круга кровообращения, в результате чего в меньшем количестве поступают в артериальную кровь. Безусловно, такие агрегаты, блокируя микроциркуляцию в лёгких, не только нарушают лёгочную вентиляцию, но и создают дополнительную нагрузку на правое сердце, способствуя развитию сердечной недостаточности.

Вместе с тем, остаётся загадкой, с чем связано увеличение числа лейкоцитарно-эритроцитарных агрегатов в крови, притекающей к коронарным сосудам. Сам по себе этот факт следует расценивать как неблагоприятный, ибо он может способствовать усилению ишемии миокарда.

Одной из задач наших исследований явилось изучение у больных ИБС содержания тромбоцитарно-эритроцитарных агрегатов в различных бассейнах сосудистого русла (таблица 2).

Прежде всего, мы хотим обратить внимание на то, что в крови, притекающей к коронарным артериям, по сравнению с кровью, взятой из бедренной артерии, намечается тенденция к уменьшению числа тромбоцитов. Не исключено, что наиболее активные тромбоциты с помощью адгезивных молекул (Р-селектина) у больных с ИБС присоединяются к эндотелию дуги аорты.

Как показывают наши исследования, в венозной крови содержится значительно

Таблица 2

Содержание тромбоцитарно-эритроцитарных агрегатов
в различных бассейнах сосудистого русла у больных ИБС (M±SD)

Изучаемые показатели	Бедренная артерия	Вена	Коронарные артерии
Тромбоциты в 1 мкл, тыс.	234,9±12,9	226,5±14,8	214,4±14,2
P_1			
2 тромбоцита + эритроцит, %	1,1±0,16	2,5±0,18	1,46±0,08
P_1	0,55±0,08	<0,001	<0,05
P_2	1291±185	1,25±0,09	<0,001
Число агрегатов, %	2583±369	2825±202	0,73±0,04
В 1 мкл		5650±403	1562±87
Число тромбоцитов, включённых в агрегаты, в 1 мкл P_1		<0,001	3124±173
P_2			<0,001
3 тромбоцита + эритроцит %	0,54±0,06	0,99±0,09	0,3±0,12
P_1		<0,01	<0,1
P_2			
Число агрегатов, %	0,18±0,02	0,33±0,03	0,1±0,04
В 1 мкл	421±53	720±67	315±86
Число тромбоцитов, включённых в агрегаты, в 1 мкл	1263,6±158	2237±203,4	644±257,6
P_1		<0,01	
P_2			<0,1
Общее количество тромбоцитарно-эритроцитарных агрегатов, %	0,73±0,08	1,59±0,07	0,83±0,04
P_1		<0,001	<0,001
P_2			
В 1 мкл	1712±190	3545±162	1877±89,5
P_1		<0,001	<0,001
P_2			
Число тромбоцитов, включённых в агрегаты, в 1 мкл	3847,6±548	7887,4±606	3768±428
P_1		<0,001	<0,001
P_2			

больше тромбоцитарно-эритроцитарных агрегатов, а также резко увеличено число кровяных пластинок, вовлечённых в агрегаты. В то же время количество тромбоцитарно-эритроцитарных агрегатов в периферической артериальной и коронарной крови оказалось приблизительно одинаковым. Полученные данные могут быть объяснены тем, что агрегаты венозной крови застревают в микрососудах лёгких. Вместе с тем, до сих пор остается непонятным, почему в венозной крови у больных ИБС образуется больше эритроцитарно-тромбоцитарных агрегатов

В заключительной серии исследований нами изучено, как в различных бассейнах сосудистого русла у больных ИБС протекает лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия - ЛТА (таблица 3).

Как видно из представленных данных, число лейкоцитов, относительное и абсолютное содержание лимфоцитов в крови, взятой из различных бассейнов сосудистого русла, практически одинаково. Содержание тромбоцитов в периферической артериальной и венозной крови почти не отличается друг от друга, тогда как в артериальной крови, полученной из устья коронарных артерий, намечается явная тенденция к уменьшению числа тромбоцитов. Кроме того, в крови, полученной из бассейна коронарных артерий, снижен тромбокрит. Если учесть, что средний объём тромбоцита в крови, взятой из различных бассейнов сосудистого русла, одинаков, то следует прийти к выводу, что снижение тромбокрита обусловлено уменьшением числа кровяных пластинок. Полученные данные позволяют высказать предположение, что в области дуги аорты и устья коронарных артерий увеличена плотность адгезивных молекул (Р-селектина), способных взаимодействовать с тромбоцитами и "не пускать" активированные кровяные пластинки в коронарные сосуды.

Относительное и абсолютное число ЛТА гораздо больше в периферической ар-

Таблица 3

Содержание лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов в различных бассейнах сосудистого русла у больных ИБС (M±SD)

Изучаемые показатели	Бедренная артерия	Вена	Коронарные артерии
Лейкоциты х109/л	8,3±0,7	8,3±0,7	8,4±0,7
Лимфоциты, %	29,2±2,1	29,7±2,5	29,0±2,0
Лимфоциты абс. в 1 мкл	2423±115,3	2465±176	2436±168
Тромбоциты в 1 мкл, тыс. P^1	234,9±12,9	226,5±14,8	214,4±14,2
Средний объём тромбоцита, фл	8,91±0,16	8,94±0,16	9,0±0,19
Тромбокрит, % P_1	0,2±0,01	0,197±0,012	0,192±0,01 <0,05
ЛТА, % P_1 P_2	10,8±4,7	7,1±3,1 <0,05	13,0±3,6 <0,001
ЛТА в 1 мкл P_1 P_2	261±113	175±76 <0,05	316±87 <0,01
ЛТИ P_1 P_2	4,6±1,8	2,8±1,3 <0,05	3,6±1,1
Число тромбоцитов, включённых в ЛТА, в 1 мкл P_1 P_2	1206±463	490±222 <0,01	1138±344 <0,01

териальной, чем в венозной крови. Более того, в венозной крови к одному лейкоциту в среднем присоединяется меньше тромбоцитов, чем в артериальной, благодаря чему лимфоцитарно-тромбоцитарный индекс (ЛТИ) значительно снижается. Мы думаем, что уменьшение ЛТА и ЛТИ в венозной крови связано с застреванием крупных лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов в капиллярах.

В то же время в крови, взятой из бассейна коронарных артерий, абсолютное и относительное число ЛТА по сравнению с венозной кровью оказалось значительно повышенным. Кроме того, намечается тенденция к относительному увеличению числа ЛТА и уменьшению ЛТИ в коронарных артериях по сравнению с периферической артериальной кровью. Вместе с тем, количество тромбоцитов, присоединившихся к 1 лимфоциту, в венозной крови по сравнению с периферической артериальной снижено приблизительно в 2,5 раза. По всей видимости, увеличение ЛТА в коронарной крови связано с наличием атеросклеротических бляшек как в грудном отделе аорты, так и в самих коронарных сосудах, благодаря чему активируются не только тромбоциты, но и лимфоциты, что и приводит к усилению лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии.

Вместе с тем, в крови, полученной из коронарных артерий, общее число тромбоцитов, присоединившихся к лимфоцитам в процессе лимфоцитарно-тромбоцитарной агрегации, не отличается от их содержания в периферической артериальной крови.

Подводя итог наших исследований, мы хотим коснуться вопроса, какое они имеют значение для теории и практики. Известно, что основным триггером развития внутрисосудистого свёртывания крови является тканевой фактор (TF), экспрессируемый активированными эндотелиальными клетками, моноцитами и макрофагами [13, 14; 17; 26-28]. За последнее время высказывается предположение, что экспрессировать TF способны также и нейтрофилы [14]. Нет никакого сомнения, что образовывать ЛЭА

способны лишь активированные лейкоциты, экспрессирующие TF. При этом лейкоциты экспрессируют адгезивные молекулы и выделяют протеолитические ферменты, что способствует разрушению окружающих тканей и усилению процессов коагуляции. Но присоединяя эритроциты, лейкоциты за счет действия протеолитических ферментов разрушают их мембрану, приводя к образованием микровезикул, несущих отрицательно заряженные фосфолипиды, на которых развёртываются процессы образования фибриновых сгустков [13, 14,17].

Под воздействием активированных лейкоцитов происходит повреждение сосудистого эндотелия и возрастает эндотелиальная дисфункция [13]. Это действие может осуществляться благодаря усилению нейтрофильными гранулоцитами и моноцитами свободно-радикальных процессов. В частности, установлено, что высвобождение миелопероксидазы из азурофильных гранул нейтрофилов ведёт к перераспределению активных форм кислорода, благодаря чему возрастает цитотоксическая активность клеток. Кроме того, миелопероксидаза участвует в образовании в нейтрофилах мощного окислителя - хлорноватовой кислоты, при взаимодействии которой с липидными радикалами могут образовываться активные галоидные радикалы. Всё это в конечном итоге может сопровождаться не только подавлением гликолиза и разобщению окислительного фосфорилирования, но и угнетением основных мембрансвязанных ферментов. Наконец, снижение активности глютатионредуктазы в нейтрофилах может быть обусловлено торможением гликолиза и ферментов пентозофосфатного пути соединениями альдегидной природы, что сопровождается накоплением лактата в клетках и снижением уровня НАДФ.Н, необходимого для восстановления окисленного глутатиона. В то же время падение уровня глутатиона приводит к окислению сульфгидрильных групп белков эритроцитарных мембран и внутрисосудистому разрушению эритроцитов [6, 13]. В свою очередь, высвобождение из разрушающихся эритроцитов АДФ и появление частиц клеточных мембран (микровезикуляция), обладающих свойствами парциального тромбопластина [14,17, 20], замыкает порочный круг, способствующий агрегации тромбоцитов, формированию фибриновых сгустков и, как следствие, ухудшению течения патологического процесса.

Известно, что взаимодействие клеток друг с другом осуществляется через рецептор-лигнадный контакт. При этом сила передаваемого сигнала определяется степенью кластеризации рецептора. В то же время сам процесс кластеризации рецепторов сопровождается изменением формы мембраны, проявляемой в виде блеббинга, тесно связанного с процессом образования микровезикул [16, 25]. Последние играют чрезвычайно важную роль в воспалении коагуляции, эндотелиальной дисфункции, что является важнейшими факторами развития атеросклероза, артериальной гипертензии и других поражений сердечно-сосудистой системы [13, 14, 29].

Следует напомнить, что микровезикулы образуются лишь активированными клетками или возникают в результате апоптоза [13,15]. Блеббинг и появление микровезикул характерен для всех без исключения форменных элементов крови, а также эндотелиальных клеток [15, 24, 25, 29]. В то же время микровезикулы несут чрезвычайно важные функции, ибо являются не только внутриклеточными регуляторами, но и переносчиками биологической информации. С помощью микрочастиц осуществляется адгезия лейкоцитов на поверхности эндотелия и их роллинг, активация системы комплемента, что в конечном итоге может приводить к повреждению поверхностного слоя сосуда. Кроме того, микровезикулы являются основным плацдармом, на котором развертываются процессы внутрисосудистого свёртывания крови [17].

Если учесть, что при ИБС резко увеличивается число лейкоцитарно-эритроцитарных, тромбоцитарно-эритроцитарных и лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов, то можно легко представить себе, какое огромное количество микрочастиц образуется в циркуляции. Особую опасность несут

микровезикулы, образуемые в системе коронарных артерий.

Между тем, известно, что лимфоцитам принадлежит далеко не последняя роль в развитии дисфункции эндотелия. Адгезия лимфоцитов, как источник асептического воспаления, их роллинг и последующая пенетрация сосудистой стенки осуществляется через взаимодействие CD38/CD31 [26]. В то же время, при повреждении эндотелия и наличии эндотелиальной дисфункции посредниками в присоединении лимфоцитов к эндотелию являются тромбоциты [6-9, 17]. И в том, и в другом случае в реакцию вовлекается комплекс сигнальных систем, сопряженных с рецепторами ряда гуморальных регуляторов. CD38, обладая свойствами фермента, катализирует образование циклической АДФ-рибозы и адениндинуклеотидфосфата никотиновой кислоты, выполняющего функцию высвобождения кальция из эндоплазматического ретикулума. При этом экспрессия АДФ-рибозилциклазы/CD38 сопровождается блеббингом и появлением микрочастиц, играющих далеко не последнюю роль в развитии сердечно-сосудистой патологии [15].

Но при взаимодействии с лимфоцитами и эритроцитами активированные тромбоциты способствуют синтезу и секреции vWF, TxA2, IL-1, PAF митогенного фактора, а также целого ряда лизосомальных ферментов. Кроме того, тромбоциты экспрессируют активный фактор V, а на своей мембране несут отрицательно заряженные фосфолипиды, которые как и микрочастицы необходимы для развертывания процесса интравазальной коагуляции

Так какую же функцию выполняют ЛТА при ишемической болезни сердца, благоприятно или пагубно их воздействие? Мы считаем, что на этот вопрос нельзя ответить однозначно. С одной стороны увеличение их количество в бассейне коронарного русла является явно неблагоприятным признаком, ибо наличие таких агрегатов может приводить к нарушению микроциркуляции в сердечной мышце. Более того, наличие блеббинга с отрывом микровезикул, способно значительно усилить процессы гемокоагуляции в бассейне коронарных артерий. Вместе с тем, тромбоциты при повреждении эндотелия и его дисфункции способны переносить лимфоциты в ткани к очагу поражения, где Т- и В-клетки принимают участие в осуществлении иммунологических реакций и репаративных процессах. Какой из этих факторов преобладает - предстоит выяснить в последующем.

Выводы:

1. У больных ИБС число лейкоцитов в различных бассейнах сосудистого русла постоянное. В венозной крови содержится больше количество лейкоцитарно-эритроцитарных агрегатов. Кровь коронарных артерий по числу лейкоцитарно-эритроцитарных агрегатов занимает промежуточное положение между периферической артериальной и венозной кровью.
2. В венозной крови больных ИБС повышается количество тромбоцитарно-эритроцитарных агрегатов и число кровяных пластинок, вовлеченных в агрегаты. Количество тромбоцитарно-эритроцитарных агрегатов одинаково в периферической артериальной и коронарной крови.
3. Относительное и абсолютное число ЛТА и ЛТИ больше в периферической артериальной, чем в венозной крови. В крови, взятой из бассейна коронарных артерий, абсолютное и относительное число ЛТА по сравнению с венозной кровью значительно повышается. В крови, полученной из коронарных артерий, общее число тромбоцитов, присоединившихся к лимфоцитам в процессе лимфоцитарно-тромбоцитарной агрегации, не отличается от их содержания в периферической артериальной крови.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Альфонсов В.В. Ацидоз, гемостаз и морфология органов пищеварительной системы / В.В.Альфонсов, Н.В. Бочкарникова, Е.В. Альфонсова. - Чита, 2005. - 100 с.
2. Альфонсов В.В. Мозаичность системы гемостаза в норме и при ацидозе / В.В.Альфонсов, В.А.Перебоев, В.И.Иванов // В кн.: Система регуляции агрегатного состояния крови в норме и патологии. М., Медицина, 1982. - С. 67-71.

3. Бельченко Д.И. Характер участия клеток нелимфоидной системы в иммунопатологических реакциях // Иммунология. - 2010. - Т. 31, № 2. - С. 93-97.
4. Бельченко Д.И. Активация межклеточных взаимодействий в циркулирующей крови и микроциркуляция / Д.И. Бельченко, А.В.Есипова, Е.Л. Кривошеина // Региональное кровообращение и микроциркуляция. - 2005. - № 4. - С. 53-7.
5. Бельченко Д.И. Особенности взаимодействий клеток циркулирующей крови детей при неотложных состояниях / Д.И. Бельченко, А.В.Есипова, Е.Л. Кривошеина // Педиатрия. - 2007. - № 5. - С. 137-140.
6. Бышевский А.Ш. Коагуляционная активность надмолекулярных частиц, циркулирующих в кровотоке, свёртываемость артериальной и венозной крови, интенсивность липидпероксидации и толерантность к тромбину / А.Ш. Бышевский, Б.И. Кузник, Ю.А. Витковский, И.Д. Лиханов, Е.Б. Порушничак // Гемостаз, тромбоз и реология. 2007. - № 4. - С. 33-39.
7. Витковский Ю.А. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования / Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник, А.В. Солпов // Иммунология. - 1999. - № 4. - С. 35-37.
8. Витковский Ю.А. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии / Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник, А.В. Солпов // Медицинская иммунология. - 2006. - Т. 8, № 5-6. - С. 745-753.
9. Витковский Ю.А. Взаимодействие лейкоцитов и тромбоцитов с эндотелием и ДВС-синдром / Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник, А.В. Солпов // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2006. - № 1. - С. 15-28.
10. Гергесова Е.Е. Агрегация тромбоцитов, лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и группы крови АВ0 у больных гриппом А(H1N1)/2009 / Е.Е. Гергесова, Ю.А. Витковский, А.В. Солпов // Забайкальский медицинский вестник (электронный ресурс). - 2011. - № 1. - С. 4-9. - Режим доступа: http://medacadem.chita.ru/zmv (1 марта 2012).
11. Горбунова Н.А. Функциональное состояние системы гемостаза на различных уровнях сосудистого русла в экспериментальных условиях. В кн.: Система регуляции агрегатного состояния крови в норме и патологии. - М., Медицина, 1982. - С. 67-71.
12. Жеребцова С.В. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у больных стенокардией / С.В. Жеребцова, А.В. Говорин, Ю.А. Витковский // Медицинская иммунология. - 2007. - № 2-3. - С. 330-331.
13. Зубаиров Д.М. Роль микровезикул в гемостазе - новое направление в изучении патофизиологии гемостаза / Д.М. Зубаиров, Л.Д. Зубаирова // Вестник гематологии. - 2005. - № 2. - С. 15-20.
14. Зубаиров Д.М. Микровезикулы в крови, функция и их роль в тромбообразовании / Д.М. Зубаиров, Л.Д. Зубаирова М.: Геотар-Медиа, 2009. - 168 с.
15. Инжутова А.И. Модуляция блеббинга и образования мембранных микрочастиц как перспективная мишень профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / А.И. Инжутова, А.А. Ларионов, О.Л. Лопатина // Вестник Российской академии мед. наук. - 2011.- № 11. - С. 23-28.
16. Коваль Г.С., Морфофункциональная характеристика распределения эритроцитов на различных уровнях артериального русла / Г.С. Коваль, М.А. Медведев, Н.В. Рзануева // VI Сибирский физиологический съезд. Тезисы докладов. - Барнаул, 2008. - С. 94-95.
17. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. Чита, Экспресс изд-во. - 2010. - 828 с.
18. Кузник Б.И. Адгезивные молекулы и лейкоцитарно-тромбоцитарные взаимодействия / Б.И. Кузник, Ю.А. Витковский, А.В. Солпов // Вестник гематологии. - 2006. - Т. II , № 2. - С. 42-55.
19. Кузник Б.И. Лейкоцитарно-эритроцитарно-тромбоцитарные взаимодействия у детей, страдающих инфекционным эндокардитом / Б.И. Кузник, А.Б. Долина, Т.М. Вишнякова // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2008. - № 3. - С. 31-38.

20. Кузник Б.И., Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз / Б.И. Кузник, В.П. Скипетров. - М., Медицина. - 1974. - 332 с.
21. Кузник Б.И. Единая клеточно-гуморальная система защиты организма / Б.И. Кузник, Н.Н. Цыбиков, Ю.А. Витковский // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2005. - № 2. - С. 3-16.
22. Ройтман Е.В. Величина гематокрита у пациентов после операций на сердце с применением искусственного кровообращения / Е.В. Ройтман, И.И. Дементьева, С.Ф. Леонова // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1996. - №2. - С. 45-47.
23. Солпов А.В. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Тромбоз, гемостаз, реология. - 2002. - № 1. - С. 34-36.
24. Boulanger C.M. Microparticles in introduction / C.M. Boulanger, F. Dignat-George // Arterioscler. Throm. Vasc. Biol. - 2011. - V. 31. - P. 2-3.
25. Dignat-George F. The many faces of endothelial microparticles / F. Dignat-George, C.M. Boulanger // Arterioscler. Throm. Vasc. Biol. - 2011. - V. 31. - P. 27-33.
26. Nakamura S. Tissue factor in neutrophils: yes! / S. Nakamura, T. Imamura, K. Okamoto // J. of Thrombosis and Haemostasis. - 2004. - V. 2, № 2. - P. 214-217.
27. Osterud B. The tissue factor pathway in disseminated intravascular coagulation / B.Osterud, E.Bjorklid // Semin. Thromb. Hemost. - 2001. - N 27. - P. 605-617.
28. Osterud B. Induction of tissue factor expression in whole blood: lack of evidence for the presence of tissue factor expression in granulocytes / B. Osterud, L.V. Rao, J.O. Olsen // Thromb. Haemost. - 2000. - N 83. - P. 861-867.
29. Pirro M. Microparticles derived from endothelial progenitor cells in patients at different cardiovascular risk / M. Pirro, G. Schillaci, F. Bagaglia // Atherosclerosis. - 2008. - № 2. - P. 57-67.
30. Shenkman B. CD4+ lymphocytes require platelet for adhesion to immobilized fibronectin in flow: Role of 1 (CD29), 2 (CD18) related integrins and non-integrin receptors / B. Shenkman, G.Brill, A. Solpov // Cellular Immunology. -2006. - vol. 242 (1). - P. 52-59.
31. Solpov A. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix under flow conditions: Role of platelet aggregation, integrins, and non-integrin receptors / A. Solpov, B. Shenkman, Yu. Vitkovsky, B. Kuznik // Thrombosis and Haemostasis. - 2006. - vol. 95. - P. 815-821.