

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ И НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Кошелева Н. А., Ребров А. П.

Саратовский государственный медицинский университет

Острый коронарный синдром — это период дестабилизации ишемической болезни сердца, характеризующийся высоким риском развития инфаркта миокарда и внезапной смерти [5]. Повреждение атеросклеротической бляшки вызывает попадание тромбогенных субстанций из липидного ядра в кровоток, что, в свою очередь, приводит к адгезии и активации тромбоцитов [35]. Две главные реакции тромбоцитов — адгезия и агрегация — опосредуются мембранными белками [3, 7]. Все эти белки в той или иной степени гликозилированы, то есть являются гликопротеинами [18]. Изменения пространственной структуры гликопротеиновых (ГП) рецепторов мембран тромбоцитов в процессе активации у больных острым коронарным синдромом приводят к изменению их углеводного состава, что также способствует повышенной склонности к тромбообразованию. Однако до настоящего времени выявлению значения углеводного компонента гликопротеиновых рецепторов кровяных пластинок в активации этих клеток у больных острым коронарным синдромом посвящены лишь единичные работы [8, 9, 10].

По современным представлениям, пусковым моментом для развития острого коронарного синдрома является повреждение поверхности эндотелия или атеросклеротической бляшки. Установлено, что первыми на повреждение реагируют нейтрофилы [19]. В ответ на повышение плазменных индукторов нейтрофилы приобретают готовность к участию в воспалении, которая складывается из активации клеток, “респираторного взрыва”, выработки медиаторов воспаления и кислородных радикалов [2]. Активация полиморфно-ядерных лейкоцитов происходит через рецепторы [20], большинство из них также являются гликопротеинами (интегрины, селектины) [30]. Ингибируя экспрессию рецепторов нейтрофилов, их фиксацию и контакт с эндотелием сосудов, можно влиять на ход воспалительного процесса в коронарном русле и развитие острого коронарного синдрома.

Углеводный состав гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов

Углеводные компоненты гликопротеиновых рецепторов мембран тромбоцитов представлены О- и N-гликанами [14, 37]. В структуру О-гликанов преимущественно входят N-ацетил-D-глюкозамин, N-

ацетил-D-галактозамин, N-ацетил-нейраминавая кислота, галактоза. N-гликаны представлены маннозой, фукозой и, в меньшей степени, N-ацетил-D-глюкозамином. Основная функция гликопротеиновых комплексов Ia-IIa и Ic-IIa — участие во взаимодействии с белками внеклеточного матрикса — коллагеном, фибронектином и др. Углеводные компоненты гликопротеинов (ГП) Ia, IIa преимущественно содержат N-ацетил-нейраминавую кислоту [37]. Имеются данные об участии этих комплексов не только в процессах адгезии, но и в процессах агрегации тромбоцитов [24]. ГП Ib — рецептор фактора Виллебранда и один из рецепторов тромбина, является наиболее гликозилированным белком поверхности тромбоцитов — углеводные остатки составляют около 50% от его массы. Его главная β -цепь содержит, в основном, О-гликаны, в составе которых обнаружены значительные количества N-ацетил-нейраминавой кислоты, галактозы, а также N-ацетил-D-глюкозамина и N-ацетил-D-галактозамина [14]. Бета-цепь ГП Ib содержит N-гликаны, в состав которых входят, в основном, манноза и фукоза [40]. ГП IX отличается высокой степенью гликозилирования. Углеводный компонент представлен, преимущественно, сиаловыми кислотами, благодаря которым поверхность тромбоцита имеет отрицательный заряд. ГП комплекс Ib-IX — является рецептором тромбина [33] и фактора Виллебранда [29]. Кроме того, гликопротеиновый комплекс Ib-IX за счет ассоциации с цитоскелетом участвует в поддержании дискоидной формы тромбоцита и стабилизирует его мембрану [24]. Комплекс ГП IIb-IIIa гликозилирован в меньшей степени, чем Ib, и содержит, преимущественно, разветвленные N-гликаны. Углеводные цепи ГП IIb содержат, в основном, фукозные, а ГП IIIa — маннозные остатки [40]. ГП IX является неиндуцибельным рецептором тромбоспондина и коллагена [28]. Углеводные компоненты ГП IV составляют 26% его молекулярной массы и представлены N-гликанами, содержащими, преимущественно, маннозу, галактозу, а также О-гликанами, содержащими N-ацетилнейраминавую кислоту, N-ацетил-D-галактозамин. Протеин GMP-140, или Р-селектин, или PADGEM является индуцибельным рецептором, опосредующим адгезивные взаимодействия между активированными тромбоцитами и эндотелиоцитами, нейтрофилами, моноцитами. Для молекулы

Р — селектина сиаловая кислота является важной частью структуры. Углеводный состав других ГП мембран тромбоцитов изучен меньше.

Таким образом, в настоящее время доказана ведущая роль гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов в осуществлении и регуляции функциональной активности кровяных пластинок. Показано значение углеводных компонентов гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов в адгезии, агрегации и, следовательно, в тромбообразовании.

Углеводный состав гликопротеиновых рецепторов нейтрофилов

В патоморфологических исследованиях умерших от инфаркта миокарда показано, что тромб коронарной артерии, как правило, располагается над разрывом (трещиной, дефектом) атеросклеротической бляшки различной глубины [39]. По современным представлениям, пусковым моментом для развития острого коронарного синдрома является повреждение покрова атеросклеротической бляшки. Любое повреждение ткани, независимо от его природы, приводит к воспалению [2, 27]. Нейтрофилы (полиморфно-ядерные лейкоциты, ПЯЛ) и продукты их секреции принадлежат к числу центральных участников воспаления [2]. Важнейшими физиологическими свойствами нейтрофилов, выявляемыми после их активации, являются изменение формы, адгезия, направленное движение (хемотаксис), выход в ткани из циркуляции (миграция), секреция ферментов и респираторный взрыв [23]. Для адгезии ПЯЛ на эндотелии необходима экспрессия молекул адгезии как эндотелиальными клетками, так и самими нейтрофилами [26].

Нейтрофильные рецепторы к лигандам белковой природы представлены тремя семействами молекул адгезии: интегрины, молекулы семейства иммуноглобулинов и селектины, большинство из них также являются гликопротеинами [20]. Селектины — семейство адгезивных белков, которые имеют три характерные черты: переменное число (от 2 до 9) повторов комплемент-регуляторных белков, домен эпидермального фактора роста и N-концевой лектиновый домен [41]. Селектины являются уникальными молекулами среди адгезивных белков, поскольку их естественные лиганды представляют собой карбогидратные терминалы гликопротеидов, которые связываются с селектинами через их N-концевой лектиновый домен [20, 32]. Семейство селектинов включает экспрессируемый на лейкоцитах (в том числе и нейтрофилах) L-селектин, а также E- и P-селектины, которые независимо экспрессируются на эндотелиальных клетках в ответ на различные стимулы (гистамин, тромбин, цитокины). Показано, что L-селектин опосредует эффект «катящихся» нейтрофилов вдоль

сосудистой стенки микроциркуляторного русла — феномен, который многие исследователи рассматривают как первый «шаг» адгезии лейкоцитов к эндотелию, что приводит к их накоплению в зоне воспаления. P-селектин опосредует транзитную, обратимую адгезию лейкоцитов к активированному эндотелию, обуславливая феномен «катящихся» лейкоцитов; P-селектин связывается с карбогидратами лейкоцитарных гликопротеинов, главным образом, сходных с сиалил-Lewis X-сахарами и сульфатидами, экспрессируемыми на поверхности нейтрофилов [31]. E-селектин, подобно P-селектину, тоже транзитно экспрессируется на эндотелии и взаимодействует с сиалил-Lewis X-сахарами [41]. Однако, медиаторы воспаления вызывают появление P-селектина на поверхности эндотелия через несколько минут, а E-селектина — через 3-4 ч. Для молекулы E-селектина, как и P-селектина, сиаловая кислота является важной частью структуры. Показано, что P- и E-селектины распознают сиалил-Lewis X-сахара, карбоксильный конец которых, содержащий сиаловую кислоту и фукозу, найден в лейкоцитарных гликолипидах и гликопротеидах [41].

Полиморфно-ядерные лейкоциты экспрессируют под действием хемоаттрактантов молекулы адгезии семейства интегринов, которые содержат общую β -цепь (CD18) и разные α -субъединицы (CD11a, CD11b, CD11c) [30]. Лигандами интегринов являются молекулы межклеточной адгезии 1 и 2 (ICAM 1 и 2) из семейства иммуноглобулинов [38]. Считавшийся ранее только молекулой адгезии CD11/CD18 сейчас признан «детонатором» нейтрофилов, информирующим ПЯЛ о том, что они достигли предназначенной цели и инициирующим фагоцитоз и провоспалительную активность [20].

В исследованиях с использованием моноклональных антител к CD18 было показано, что эта субъединица очень важна для адгезии ПЯЛ на эндотелиальной ICAM 1, трансэндотелиальной миграции и продуцирования оксидантов [34]. Взаимодействие CD11b/CD18 с биологической поверхностью вызывает массивное и продолжительное продуцирование радикалов кислорода ПЯЛ в ответ на физиологические концентрации хемотаксических лигандов [2]. Иммунологически идентифицированными гликолигандами нейтрофилов, которые можно рассматривать в качестве рецепторов маннозоспецифичного бактериального лектина, является рецептор комплемента CD11b/CD18 [22].

Функции суперсемейства иммуноглобулинов состоят в связывании растворимых лигандов и поверхностных лигандов клеток. Иммуноглобулиновые молекулы также играют важную роль в процессах активации, во многом способствуя осуществлению межклеточных взаимодействий [20]. Три члена суперсе-

мейства вовлекаются в клеточно-эндотелиальное взаимодействие: ICAM-1, ICAM-2 и VCAM-1. Различная регуляция экспрессии ICAM-1, ICAM-2 и VCAM-1 играет важную роль в адгезии лейкоцитов [43]. Высокий уровень экспрессии ICAM-2 постоянно выявляется на покоящихся эндотелиальных клетках, и эта экспрессия не усиливается при активации. Наоборот, ICAM-1 плохо выявляется на покоящемся эндотелии, а VCAM-1 просто отсутствует. При активации эндотелия экспрессия этих молекул быстро усиливается [20, 36].

Таким образом, блокировка селектинов, вызывающих «роллинг» ПЯЛ вдоль эндотелия или интегринов, способствующих адгезии ПЯЛ на эндотелии, значительно уменьшают их экстравазацию и последующее накопление в местах воспаления, предотвращая опосредованное нейтрофилами повреждение тканей.

Для изучения углеводных детерминант гликопротеиновых рецепторов клеток используют лектины.

Лектины в изучении углеводного состава гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов и нейтрофилов

По современным представлениям, лектины — белки неиммунной природы, способные специфически и необратимо связывать углеводы гликоконъюгатов без изменения химической структуры углеводных лигандов.

Лектины используются с диагностической целью, так как изменение состава, гистотопографии, количества их рецепторов — терминальных углеводных остатков гликоконъюгатов цитомембран — одно из наиболее ранних проявлений развивающегося патологического процесса [16].

Лектины для исследования выбираются с учетом их различной углеводной специфичности [14], с целью наиболее точной и полной идентификации углеводных компонентов гликопротеиновых рецепторов клеток, опосредующих их агрегацию. Так, фитогемагглютинин (РНА) взаимодействует почти со всеми углеводными компонентами гликопротеиновых рецепторов, поэтому его считают общим реагентом на ГП, хотя он преимущественно связывается с участками β D-галактозы [17]. Лектин зародыша пшеницы (WGA) специфически реагирует с N-ацетил-D-глюкозамином, N-ацетил-нейраминовой (сиаловой) кислотой [16]; конканавалин А (Con A) — с маннозосодержащими участками [25].

Предполагается, что действие лектинов может моделировать эффекты классических агонистов тромбоцитов — таких, как тромбин, АДФ и др. Исследования действия лектинов на тромбоциты показали, что некоторые из них способны индуцировать агрегацию тромбоцитов и секрецию из тромбоцитарных гранул.

Показано, что WGA и Con A, взаимодействуя с углеводными компонентами тромбоцитарной мембраны, вызывают фибриноген/ГП IIb-IIIa-зависимую агрегацию тромбоцитов, сопряженную с секрецией из гранул и активацией внутриклеточных систем передачи сигналов. Связывание Con A с тромбоцитарными гликопротеинами не является строго специфичным и осуществляется с ГП IIb-IIIa, Ib, IV и P-селектином [21]. Con A способен индуцировать “пэтчинг-кэппинг” ГП IIb-IIIa и связывание этого ГП с цитоскелетом тромбоцитов.

На поверхности нейтрофилов с помощью бактерий, несущих специфические лектины, были обнаружены участки, содержащие маннозу, галактозу [22].

Нарушение рецепторных структур и, следовательно, рецепции — одна из ведущих причин изменения функциональной активности тромбоцитов и нейтрофилов.

Изменения углеводной структуры гликопротеиновых рецепторов мембран тромбоцитов и нейтрофилов у больных острым коронарным синдромом.

В литературе последних лет придается важное значение изучению роли углеводных детерминант гликопротеиновых рецепторов клеток крови при изменении их активности у больных острым коронарным синдромом. Опубликованы работы, характеризующие роль углеводного компонента гликопротеиновых рецепторов моноцитов, тромбоцитов и нейтрофилов в активации этих клеток у больных острым коронарным синдромом [8, 13].

Выявлено, что у больных острым коронарным синдромом повышение агрегационной способности тромбоцитов и нейтрофилов сопровождается увеличением в составе углеводного компонента гликопротеиновых рецепторов этих клеток — маннозы, N-ацетил-D-глюкозамина, N-ацетил-нейраминовой кислоты, β D-галактозы [9, 10]. С увеличением тромбогенного потенциала крови у пациентов с не Q-и Q-инфарктом миокарда в составе активированных гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов и нейтрофилов повышен уровень маннозы и β D-галактозы, по сравнению с больными с нестабильной стенокардией [11, 12]. Повышение уровня указанных углеводов на мембранах тромбоцитов и нейтрофилов может происходить как за счет экспрессии гликопротеинов, так и изменения их пространственной структуры.

Факторы, вызывающие и поддерживающие тромбоз, воспаление, многообразны и охватывают все основные сердечно-сосудистые нарушения. К ним можно отнести гиперхолестеринемию, артериальную гипертензию и сахарный диабет [1, 19]. Высокий риск развития острого коронарного синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа связан с повышением функциональной активности тромбоцитов и нейтрофилов, вследствие неферментативного присоеди-

ния глюкозы к молекулам белка, значительно изменяющим их свойства на уровне рецепторного аппарата [1]. У больных сахарным диабетом 2-го типа агрегационная способность тромбоцитов и нейтрофилов повышена, и в составе их гликопротеиновых рецепторов увеличено количество β D-галактозы [12, 13]. Более высокие показатели агрегации тромбоцитов и нейтрофилов при развитии острого коронарного синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа обусловлены увеличением в составе их гликопротеиновых рецепторов маннозы и β D-галактозы, по сравнению с больными только острым коронарным синдромом или только сахарным диабетом 2-го типа [11, 12, 13]. У больных острым коронарным синдромом в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа активация клеток крови происходит на фоне структурных изменений их рецепторов, обусловленных гликозилированием. Это может являться одной из причин более высокой функциональной активности тромбоцитов и нейтрофилов, более высокого риска тромбоза сосудов у пациентов с сочетанной патологией (ОКС и сахарный диабет 2-го типа).

На фоне лечения β -адреноблокаторами, нитратами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, гепарином и использованием в качестве антиагреганта аспирина в дозе 162,5 мг/сут у больных ОКС к 10-й неделе терапии полностью нормализовалась функциональная активность нейтрофилов и, частично, тромбоцитов, а у пациентов ОКС в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа функциональная

активность нейтрофилов и тромбоцитов сохранялась повышенной [11, 12, 13].

Заключение

Углеводный состав гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов и нейтрофилов отражает функциональную активность этих клеток у больных острым коронарным синдромом.

Определение углеводного состава гликопротеиновых рецепторов мембран тромбоцитов и нейтрофилов у больных ИБС позволяет оценить риск развития внутрисосудистого тромбоза.

Наиболее чувствительным индуктором агрегации тромбоцитов и нейтрофилов является фитогемагглютинин, отражающий содержание β D-галактозы в составе гликопротеиновых рецепторов клеток. Изменения показателей агрегации тромбоцитов, нейтрофилов под действием фитогемагглютинина наиболее точно отражают их агрегационную активность.

Данный способ оценки функционального состояния тромбоцитов и нейтрофилов у больных острым коронарным синдромом может применяться в практической работе лабораторий кардиологических стационаров, а также при проведении научных исследований.

Внедрение этого метода позволит улучшить оценку функционального состояния тромбоцитов и нейтрофилов, а, следовательно, установить тяжесть острой коронарной патологии, осуществить контроль за эффективностью проводимой терапии.

Литература

- Балаболкин М. И., Клебанов Е. М., Кремская В. М. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете // Кардиология, 2000; 10: 74-87.
- Белова Л. А. Биохимия процессов воспаления и поражения сосудов. Роль нейтрофилов // Биохимия, 1997; том 62, 6: 659-668.
- Бышевский А.Ш., Галан С.Л., Дементьева И.А. и др. Тромбоциты (состав, функции, биомедицинское значение). Тюмень, 1996: 144с.
- Воскобой И. В., Ребров А. П., Киричук В. Ф. и др. Лектин-индуцированная агрегация тромбоцитов у больных с нестабильной стенокардией на фоне приема антиагрегантов // Клиническая медицина, 2001; 4: 21-24.
- Всероссийское научное общество кардиологов. Лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ. Российские рекомендации // Кардиология 2001; 10 (приложение): 1-23
- Грацианский Н. А. К выходу рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов «Лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ» // Кардиология, 2002; 1: 4-14.
- Киричук В.Ф. Физиология крови. Саратов, СарГМУ, 1999: 66с.
- Киричук В.Ф., Воскобой И.В. Влияние различных лектинов на агрегацию тромбоцитов у больных нестабильной стенокардией. // Российский кардиологический журнал, 1999; 4: 73-74.
- Киричук В.Ф., Воскобой И.В., Ребров А.П. Роль углеводной специфичности гликопротеиновых рецепторов мембран тромбоцитов в тром-бообразовании у больных с нестабильной стенокардией // Кардиология, 2001; 11: 83.
- Киричук В.Ф., Кошелева Н.А., Ребров А.П. Лектин-индуцированная агрегация тромбоцитов у больных острым коронарным синдромом и его сочетанием с инсулиннезависимым сахарным диабетом // Российский кардиологический журнал, 2002; 4: 39-45.
- Киричук В.Ф., Кошелева Н.А., Ребров А.П. Углеводная специфичность мембран тромбоцитов у больных острым коронарным синдромом и его сочетанием с инсулиннезависимым сахарным диабетом // Тромбоз, гемостаз и реология, 2002; 3: 46-51.
- Киричук В.Ф., Кошелева Н.А., Ребров А.П. Углеводный компонент гликопротеиновых рецепторов мембран тромбоцитов у больных острым коронарным синдромом и его сочетанием с сахарным диабетом 2-го типа // Регионарное Кровообращение и Микроциркуляция, 2002; 4: 47-52.
- Кошелева Н.А., Ребров А.П., Киричук В.Ф. Роль углеводного компонента гликопротеиновых рецепторов мембран нейтрофилов в изменении их активности у больных острым коронарным синдромом и его сочетанием с сахарным диабетом 2-го типа // Бюллетень сибирской медицины, 2002; 2: 38-44.
- Лахтин В. М. Лектины в исследовании углеводной части гликопротеинов и других природных гликоконъюгатов // Биохимия, 1995; 60 (2): 187-217.
- Луцки А. Д. Лектины как селективные гистохимические маркеры отдельных типов и субпопуляций клеток, тканевых экстрацеллюлярных структур // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1988; 11: 83-101.
- Луцки А. Д., Зербино Д.Д. Применение лектинов в патоморфологии: итоги и перспективы. // Архив патологии, 1988; 3: 77-81.
- Луцки А. Д., Детюк Е. С., Луцки М. Д. Лектины в гистохимии. Львов; 1989: 144с..
- Мазуров А.В., Васильев С.А. Структура и функции мембранных гликопротеидов тромбоцитов. // Гематология и трансфузиология, 1994; т.39, 1: 29-34.

19. Маянская С. Д., Куимов А. Д. Эндотелиальная дисфункция и острый коронарный синдром // Российский кардиологический журнал, 2001; 2: 76-83.
20. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина 1995, 224с..
21. Смирнова И.В., Хаспекова С.Г., Игнатов В.В. и др. Взаимодействие агглютинаина зародышей пшеницы и конканавалина А с тромбоцитами, стимуляция функциональных реакций тромбоцитов и связывание с мембранными гликопротеинами // Биохимия, 1998; т.63, вып. 6: 842-851.
22. Тимошенко А. В., Фомичев А. Ю., Черенкевич С. Н. Влияние метаболитических ингибиторов на устойчивость манны-зоспецифичных контактов *Escherichia coli* к 12 и нейтрофилов человека // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология, 1994; 5: 9-13.
23. Улумбекова Э.Г., Челышева Ю.А. Гистология. М.: ГЭОТАР, 1997: 960 с..
24. Федоров Н.А., Гамзатова П.А. Фибронектин плазмы крови // Гематология и трансфузиология, 1985; 5: 43-46.
25. Хомутовский О. А., Луцук М. Д., Передерей О. Ф. Электронная гистохимия рецепторов клеточных мембран. Киев; 1986: 144 с.
26. Чеснокова Н. П., Михайлов А. В. Воспаление. Саратов; 1999: 166 с..
27. Чеснокова Н. П., Моррисон В. В., Бриль Г. Е. и др. Типовые патологические процессы. Саратов; 2001: 324 с..
28. Aiken M.L., Ginsberg M.H., Byers-Ward V. et al. A monoclonal antibody to glycoprotein VI induces platelet activation // Blood, 1987; 70: 346-351.
29. Andrews R.K., Booth W.J., Gorman J.J. et al. Purification of botrocetin from bothrops Jararaca venom. Analysis of the botrocetin-mediated interaction between von Willebrand factor and the human platelet membrane glycoprotein Ib-IX complex // Biochem., 1989; 28: 8317-8326.
30. Arnaut M.A. Structure and function of the leukocyte adhesion molecules CD11/CD18 // Blood., 1990; 75: 1037-1050.
31. Aruffo A., Kolanus W., Walz G. et al. CD 62/P-selectin recognition of myeloid and tumor cell sulfatides // Cell., 1991; 67: 35-44.
32. Bishop G.A., Hall B.M. Expression of leukocyte and lymphocyte adhesion molecules in the human kidney // Kidney Int. 1989; 36: 1078-1085.
33. Bemdt M.C., Mazurov A.V., Vinogradov D.V. et al. Topographical association of the platelets Fc-receptor with the glycoprotein IIb-IIIa complex // Platelets, 1993; 4: 190-196.
34. Bevilacqua M.P., Stengelin S., Gimbrone M.A. et al. Endothelial adhesion molecule-1: an inducible receptor for neutrophils related to complement regulatory proteins and lectins // Science, 1989; 243: 1160-1164.
35. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction/ A report of the American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Unstable Angina) // J. Am. Coll. Cardiol. 2000; 36: 970-1062.
36. Campanero M.R., Rulido R., Ursa M.A. et al. An alternative leukocyte homotypic adhesion mechanism, LFA-1/ICAM-1-independent, triggered through the human VLA-4 integrin // J. Cell Biol., 1990; 110: 2157-2165.
37. Crock M. Sialic acid: its Importance to platelet function on health and disease // Platelets, 1991; 2: 1-11
38. Cronstein B.N., Weissmann G. The adhesion molecules of inflammation // Arthr. and Rheum., 1993; 36: 147-157.
39. Davies M. J., Richardson P. D., Woolf N. et al. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaque: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content // Br. Heart J., 1994; 69: 377-381.
40. Fitzgerald L.A., Philips D.R. Platelet membrane glycoproteins. In: Haemostasis. Basic principles and clinical practice / Eds. R. W. Colvian,
41. Foxall C., Watson S.R., Dowbenko D. et al. The three family recognize a common carbohydrate epitope. The sialyl Lewis (X) oligosaccharide // J. Cell. Biol., 1992; 117: 895-902.

Поступила 9/01-2004