

УДК 616-092

Тромбоциты как потенциальный диагностический маркер ишемической болезни сердца

Метёлкин А.А.¹, Попов М.А.², Марченкова А.В.³, Морозов С.Г.¹, Соколовская А.А.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»

125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского»

129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И.Менделеева»

125047, Москва, Миусская площадь, д. 9

Ишемическая болезнь сердца требует дальнейшего изучения с целью поиска чувствительного, специфичного и простого в использовании диагностического критерия. Тромбоциты, как непосредственные участники сердечно-сосудистых событий, представляют интерес и с точки зрения патофизиологии, и в клинической практике. В обзоре рассмотрена эволюция представлений о функциях тромбоцитов: от их роли в гемостазе и открытия ключевых гликопротеинов до современных данных об участии в иммунном ответе и воспалении. Проанализированы исследуемые в настоящее время тромбоцитарные маркеры, включая средний объём тромбоцитов, соотношение тромбоцитов к лимфоцитам, экспрессию поверхностных рецепторов, а также индексы системного воспаления. Однако их специфичность может вызывать сомнения. Перспективными выглядят маркеры апоптоза тромбоцитов, такие как экспрессия каспазы 8 и транслокация фосфатидилсерина. Связь апоптоза тромбоцитов с ишемической болезнью сердца почти не изучена, что делает их перспективной целью для дальнейших исследований в качестве диагностического критерия.

Ключевые слова: тромбоциты; ишемическая болезнь сердца; биомаркеры; апоптоз тромбоцитов; воспаление

Для цитирования: Метёлкин А.А., Попов М.А., Марченкова А.В., Морозов С.Г., Соколовская А.А. Тромбоциты как потенциальный диагностический маркер ишемической болезни сердца. *Патогенез*. 2026; 24(2): 63–73

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2026.02.63-73

Для корреспонденции: Метёлкин Аркадий Андреевич, e-mail: armetelkin@gmail.com

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации («Поиск диагностически значимых биохимических, иммунологических и других маркеров нарушений нормального функционирования органов и систем. Изучение их роли в развитии патологии» № FGFU-2025-0007).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Поступила: 03.03.2026.

Platelets as a potential diagnostic marker of coronary heart disease

Metelkin A.A.¹, Popov M.A.², Marchenkova A.V.³, Morozov S.G.¹, Sokolovskaya A.A.¹

¹Institute of General Pathology and Pathophysiology

Baltiyskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

²M.F.Vladimirsky Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute

Schepkina Str. 61/2, Moscow 129110, Russian Federation

³D.I.Mendeleev Russian University of Chemical Technology

Miuskaya Ploshchad 9, Moscow, 125047, Russian Federation

Coronary heart disease requires further study in order to find a sensitive, specific, and easy-to-use diagnostic criterion. Platelets, as direct participants in cardiovascular events, are of interest both from the pathophysiological point of view and in clinical practice. The review examines the evolution of concepts regarding platelet functions: from their role in hemostasis and the discovery of key glycoproteins to modern data on their participation in the immune response and inflammation. Currently studied platelet markers are analyzed, including mean platelet volume, platelet-to-lymphocyte ratio, surface receptor expression, and systemic inflammation indices. However, their specificity may be questionable. Markers of platelet apoptosis, such as caspase-8 expression and phosphatidylserine translocation, appear promising. The relationship between platelet apoptosis and coronary heart disease remains almost unexplored, making them a promising target for further research as a diagnostic criterion.

Keywords: platelets; coronary heart disease; biomarkers; platelet apoptosis; inflammation

For citation: Metelkin A.A., Popov M.A., Marchenkova A.V., Morozov S.G., Sokolovskaya A.A. Platelets as a potential diagnostic marker of coronary heart disease. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2026; 24(2): 63–73 (in Russian)

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2026.02.63-73

For correspondence: Metelkin Arkadiy Andreevich, e-mail: armetelkin@gmail.com

Funding. This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Project №. FGUF-2025-0007 «Search for diagnostically significant biochemical, immunological, and other markers of impaired functioning of organs and systems. Study of their role in the development of pathology»).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 03.03.2026.

Исторический экскурс (введение)

Изучение клеток крови началось ещё в XVII веке, однако лишь в 1842 году Франсуа Донне открыл тромбоциты [1]. Их предназначение оставалось загадкой, высказывались мнения, что это – предшественники эритроцитов, что они образуются при распаде лимфоцитов, каким-то образом синтезируются бактериями и даже что тромбоциты – это всего лишь артефакт, наблюдаемый только *in vitro*. И только спустя сорок лет итальянский врач Джулио Биццоццо опубликовал работу, в которой доказывал роль «кровяных пластинок» в восстановлении поврежденных сосудов и гемостазе [2]. Несмотря на предложенное им название «кровяные пластинки», их продолжали называть «бляшки Биццоццо». А известное нам название «тромбоцит» было предложено М.Дикхайзенем в 1901 году [3].

Честь открытия мегакариоцитов как источника тромбоцитов принадлежит Джеймсу Райту, в 1915 году он описал гигантские клетки костного мозга, от которых отщипываются тромбоциты. Однако предположение об этом было высказано еще в 1880 году русским терапевтом Василием Парменовичем Образцовым. В мазке костного мозга он наблюдал мегакариоциты и рядом – множество тромбоцитов и писал, что именно из этих гигантских клеток и образуются тромбоциты [4].

К середине XX века ультраструктура тромбоцита была описана, а фундаментальная роль альфа-гранул и плотных телец в процессах коагуляции и тромбообразования не вызвала сомнений [5]. Основная функция тромбоцитов – формирование кровяного сгустка для защиты от кровотечения – была доказана. Однако конкретные молекулярные механизмы формирования сгустка оставались неясными.

Важнейшем шагом к пониманию работы тромбоцитов стала разработка Густавом Борном оптического агрегометра, принцип которого позже лёг в основу люминесцентной агрегометрии [6]. Наблюдение за процессами агрегации тромбоцитов *in vitro* позволило идентифицировать биологически активные вещества, известные сегодня как агонисты тромбоцитов: коллаген, тромбин, АДФ [7]. Уже в 1970 году механизм образования тромбоцитарного сгустка был достаточно полно описан и соответствовал современным представлениям [5].

Роль тромбоцитов в регуляции гемостаза

Следующие годы были посвящены исследованию роли тромбоцитов в гемостазе и его регуляции. Были открыты основные регуляторы агрегации тромбоцитов: тромбосан [8], стимулирующий агрегацию, и простагландин [9], который вместе с оксидом азота ингибирует активацию

тромбоцитов. Было высказано предположение, что на тромбообразование влияет не только химическая стимуляция, но и скорость кровотока. Рене Баумгартнер в 1972 году создал модель движения крови по сосуду с повреждённой внутренней оболочкой. Он показал, что при высокой скорости кровотока тромбоциты достаточно быстро покрывают место повреждения, причем их адгезия не зависит от активации фибрина. Напротив, при низкой скорости кровотока тромбоциты накапливаются на поврежденном сосуде вместе с эритроцитами и фибрином. Эксперимент Баумгартнера показал, что существует отдельный механизм адгезии тромбоцитов при высокой скорости кровотока, но молекулярные механизмы этого процесса были определены позже.

Понять, как именно действует этот механизм, помогло тщательное изучение синдрома Бернара-Сулье, вызывающего нарушение адгезии тромбоцитов. Было известно, что тромбоциты, выделенные из крови больного этим заболеванием, реагируют на все стандартные агонисты, кроме бычьего фактора фон Виллебранда. При этом наибольший эффект был замечен в сосудах с высокой скоростью кровотока. Таким образом, стала понятна роль фактора фон Виллебранда в адгезии тромбоцитов, а наличие особых структур на поверхности тромбоцитов, которые связываются с этим фактором, выявили с помощью обработки их антителами к дефектным тромбоцитам, полученных от здоровых доноров [10, 11]. Дальнейшие исследования поверхностных маркеров с помощью метода вестерн-блот выявили специальные гликопротеины, синтез которых непосредственно нарушается при этом синдроме [12]. Тогда же был выявлен гликопротеин, связанный с другим заболеванием – тромбастенией Гланцманна, при которой тромбоциты нормально реагируют на фактор фон Виллебранда, однако всё равно наблюдается патология адгезии тромбоцитов и кровоточивость [13]. Сейчас мы знаем их как гликопротеины Ib и IIb/IIIa, и их важнейшая роль в выполнении тромбоцитами своих функций очевидна.

Роль специфических гликопротеинов как рецепторов к коллагену, фактору фон Виллебранда, других адгезивных лигандов в дальнейшем была уточнена и детально исследована с помощью ряда методов. К ним относятся усовершенствованные перфузионные системы Баумгартнера [14], количественный анализ взаимодействия лиганда и рецептора, анализ тромбоцитов с искусственно созданным дефицитом определенных рецепторов, использование антител, блокирующих функцию гликопротеинов мембраны и, наконец, с помощью специфических ингибиторов рецепторов тромбоцитов [15]. Последние были выделены в первую очередь из змеиных ядов. Так, были идентифицированы фибриноген, фибронектин, определена их роль в формировании тромба [16].

Говоря о змеиных ядах, стоит упомянуть специфическую последовательность аргинин-глицин-аспартат, также известную как RGD-последовательность. Она является распространённым элементом распознавания и взаимодействия между клетками, опосредованными интегринами. Некоторые составляющие змеиных ядов, известных, как дизинтегрины, воздействуют на рецепторы тромбоцитов, ингибируя их агрегацию [17]. Взаимодействие гликопротеина Ib и фактора фон Виллебранда было изучено с помощью компонента змеиного яда – ботроцетина [18], его влияние на это взаимодействие даже использовалось в клинической практике для подтверждения диагнозов синдрома Бернара-Сулье и болезни фон Виллебранда. Идентификация и исследование функции важнейшего рецептора тромбоцитов гликопротеина IV, связывающегося с коллагеном, было бы невозможно без использования другого токсина, выделенного из яда гремучей змеи – конвульксина [11]. Изучение других ядов, содержащих пептидную последовательность лизин-глицин-аспартат и имитирующих RGD-последовательность, позволило в конечном итоге разработать антитромбоцитарный препарат эптифибатид, ингибирующий гликопротеины IIb/IIIa [19].

Следующим методом, который внес неоценимый вклад в исследование рецепторов тромбоцитов, было клонирование отдельных гликопротеидов и экспрессирование их на клеточных линиях [20, 21]. Эти методы, а также анализ моделей генетически модифицированных мышей, позволили изучить комплексное взаимодействие рецепторов, регуляцию их поверхностной экспрессии и создали полное понимание того, как происходит тромбообразование и какую роль в этом играют тромбоциты. Фокус изучения тромбоцитов сместился с их роли в гемостазе на влияние данных элементов крови на другие сосудистые процессы, в том числе воспаление и иммунитет.

Функции тромбоцитов, выходящие за рамки гемостаза

Для понимания функций тромбоцитов, выходящих за рамки гемостаза, уместно обратиться к их эволюционному прототипу – гемоциту беспозвоночных. Известно, что иммунная система и система гемостаза у высших животных и, конечно же, человека, обеспечиваются разными клетками. В то время как у беспозвоночных обе функции выполняют гемоциты. Именно у беспозвоночных в ходе эволюции впервые развились эти физиологические системы, и изучая данные организмы, можно получить истинное представление о взаимосвязи между гемостазом и иммунитетом.

Гемоциты являются первичными иммунными клетками, обладающими способностью инициировать как гуморальные (высвобождение биологически активных веществ), так и клеточные (фагоцитоз) иммунные реакции. Гемоциты распознают чужеродные микроорганизмы с помощью ряда рецепторов [22], после активации высвобождают антимикробные пептиды, такие как тахиплезины и анти-LPS

фактор, в окружающую среду [23]. Эти молекулы связываются со вторгшимися патогенами, изолируют и убивают их. Гемоциты также являются эффективными фагоцитами, которые быстро связывают и поглощают чужеродные клетки. Кроме того, после активации гемоциты способны агрегировать друг с другом, изолируя чужеродные объекты для защиты всего организма [24].

Что же касается гемостатических свойств гемоцитов, то они действуют подобно тромбоцитам, высвобождая факторы прокоагуляции, такие, как фактор С и фактор G в ответ на повреждение ткани. Эти факторы взаимодействуют с растворимыми белками гемолимфы и инициируют коагуляцию. Белки, в свою очередь, взаимодействуют с рецепторами на поверхности гемоцитов, образуя крупные клеточные агрегаты. Интересно, что вызывать коагуляцию способно не только повреждение тканей: эти компоненты гемолимфы способны непосредственно обнаруживать ряд молекул, ассоциированных с патогеном, и инициировать коагуляцию. Образующиеся сгустки задерживают и убивают бактерии, что ещё раз подтверждает физиологическую связь между гемостазом и иммунитетом [25].

В ходе эволюции у позвоночных возник спектр высокодифференцированных клеток, за каждой из которых закрепилась определенная физиологическая роль. Долгое время эти функции считались строго изолированными, однако сейчас становится очевидной концепция межклеточного синергизма и перекрывающихся функций. Удобное в дидактическом плане разделение иммунитета и гемостаза, утверждающее, что иммунной защитой занимаются исключительно лейкоциты, а тромбоциты отвечают за остановку кровотечения и не более, в значительной степени условно. В течение последних двух десятилетий накопился массив данных, которые не просто дополняют, а кардинально пересматривают эту парадигму, указывая на тромбоциты как на активных участников иммунного ответа. Тромбоциты экспрессируют широкий спектр иммунных рецепторов и молекул адгезии на своей поверхности и содержат многочисленные гранулы, насыщенные большим количеством биологически активных веществ. Благодаря этим свойствам, а также их высокому количеству в кровотоке (до 400 тыс. в мкл) тромбоциты называют стражами [26], способными участвовать в защите организма, активируя и модулируя иммунный ответ, а немедленное появление тромбоцитов в местах воспаления и инфицирования лишний раз доказывает их роль в этих процессах [27].

В начале XXI века активно начали изучаться воспалительные и иммунные функции тромбоцитов. На мышинных моделях изучены поверхностные рецепторы тромбоцитов, были найдены рецепторы опознавания паттерна из семейства Toll-подобных рецепторов [28], рецепторы к белкам системы комплемента и антителам. Ранее считалось, что эти рецепторы экспрессируются только на поверхности лейкоцитов. Контакт рецепторов со специфичным лигандом вызывает активацию тромбоцита, что доказывает его участие в иммунном ответе [29].

Достижения флуоресцентной микроскопии позволили тщательнее изучить состав гранул тромбоцитов. Специальное окрашивание различных биологически активных веществ выявило в гранулах такие медиаторы воспаления, как р-селектин, стимулирующий адгезию нейтрофилов и моноцитов в месте воспаления; серотонин, повышающий проницаемость сосудов и хемотаксис иммунных клеток; АТФ, также усиливающую миграционную активность гранулоцитов. Лизосомы тромбоцитов содержат протеазы, коллагеназы, и прочие ферменты, которые способствуют элиминации патогенов. Кроме того, тромбоциты поглощают иммуноглобулины из плазмы крови, высвобождая их при активации [30]. Тромбоциты, кроме всего прочего, являются важнейшим источником фактора CD40L, который индуцирует выработку активных форм кислорода и усиливает экспрессию молекул адгезии нейтрофилами, активирует макрофаги и индуцирует цитотоксическую активацию Т- и В-лимфоцитов в ответ на инфекцию [31]. Наконец, есть данные о способности тромбоцитов секретировать дефензины, играющие важную роль в иммунном ответе [32].

Тромбоциты способны напрямую активировать иммунные клетки организма. Исследования агрегатов тромбоцитов с нейтрофилами *in vitro* показывают, что активированные таким образом нейтрофилы демонстрируют увеличенную способность к фагоцитозу [33]. Кроме того, существует любопытный феномен формирования так называемых нейтрофильных внеклеточных ловушек, или нетоз. При инфицировании организма нейтрофилы выбрасывают сети из хроматина, замедляющие распространение инфекции и обладающие бактерицидным действием. Последние исследования доказывают, что ключевую роль в этом процессе играют тромбоциты, которые через Toll-подобные рецепторы 4 активируют нейтрофилы [34].

Роль тромбоцитов в иммунном ответе не ограничивается активацией и стимуляцией других клеток иммунитета. Исследования с использованием микрофлюидных методик [35] показали, что коагуляция тромбоцитов может быть вызвана не только повреждением сосуда, но и бактериальной активностью. Тромбоциты формируют агрегаты вокруг чужеродных агентов, изолируя их от организма и замедляя их рост, не последнюю роль в данном процессе играют упомянутые выше дефензины. Наконец, активированные тромбоциты и сами оказались способны поглощать достаточно небольшие чужеродные агенты, действуя подобно фагоцитам, однако убить их, по всей видимости, не в состоянии [36].

Впрочем, нельзя сказать, что тромбоциты могут только изолировать патогены, у них всё же есть определенные цитотоксические свойства. Наблюдение за иммунным ответом при заражении *P. falciparum* (малярийным плазмодием) выявило особую роль тромбоцитов: они способны определять зараженные эритроциты, адгезировать к их поверхности и выделять тромбоцитарный фактор 4, который не только обладает антипаразитарными свойствами [37], но и, связываясь с Duffy-антигеном, вызывает гибель зараженной клетки [38].

Возвращаясь к теме воспаления, следует упомянуть и о негативных факторах, вызываемых тромбоцитами. Интенсивные воспалительные процессы, которые происходят в тканях на фоне высокопатогенных инфекций, вызывают повреждение ткани и отложение фибрина [39]. Ишемия, вызванная агрегатами тромбоцитов, способствует полиорганной недостаточности при сепсисе [40, 41]. А нейтрофильные ловушки, о которых говорилось ранее, не только эффективно задерживают инфекцию, но и способствуют тромбозу сосудов при ряде заболеваний [42], и даже могут облегчать метастазирование некоторых злокачественных образований [43]. Тромбоциты играют негативную роль в патогенезе системных воспалительных заболеваний, не связанных с инфекцией, таких как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром и синдром Шегрена [44].

Тромбоциты в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний

Тромбоциты не только участвуют в манифестации инфаркта, но и способствуют повреждению после проведенного лечения. После восстановления кровотока в сосудах сердца, возникает так называемый синдром ишемии-реперфузии [45], вызывающий дальнейшее повреждение миокарда и являющийся серьезной проблемой лечения больных после инфаркта миокарда [46]. Тромбоциты, как было доказано, играют важную роль в этом синдроме: они усиливают воспаление, секретируя биологически активные вещества, такие, как серотонин [47]; вместе с другими клетками крови вызывают тромбоз мельчайших сосудов сердца, препятствуя нормальному кровотоку [48, 49]. Последние данные свидетельствуют о регуляторной роли тромбоцитов и прямом их воздействии на кардиомиоциты: путём секреции микроРНК они играют роль в ремоделировании миокарда, ангиогенезе и фиброзе [50].

Наличие прямой связи между ишемической болезнью сердца и тромбоцитами не вызывает сомнений, но особенности обратной связи остаются невыясненными. Каким образом ишемия миокарда может влиять на состояние тромбоцитов и можно ли использовать эту связь в клинических целях – этот вопрос остается нерешенным. Связь между рядом заболеваний и количеством тромбоцитов не оставляет сомнений. Самые частые причины тромбоцитопении в кардиологии: инфекционный эндокардит; протезирование клапанов сердца, сосудов; выраженный атеросклероз; хроническая сердечная недостаточность; васкулиты; поражение сосудов метастазами; употребление некоторых лекарственных средств; посттрансфузионная тромбоцитопения [51].

В последнее время растет интерес к механизмам активации и гибели тромбоцитов при различных заболеваниях. Сообщалось, что при ряде заболеваний, таких, как сахарный диабет второго типа [52], ревматоидный артрит, болезнь Кавасаки [53], болезнь Альцгеймера [54] растет количество активированных тромбоцитов в кровеносном

русле человека и что их количество может коррелировать с тяжестью заболевания.

В то же время конкретный аспект морфофункционального состояния тромбоцитов циркулирующей крови, который был бы способным стать маркером наличия, или тяжести течения ишемической болезни сердца, до сих пор не был выявлен. Исследования ведутся: на предмет связи с уже имеющимися сердечными патологиями изучают самые разные маркеры. Тщательному изучению подвергаются поверхностные рецепторы тромбоцитов, такие, как GPIIb/IIIa [55], р-селектин [56, 57]; циркулирующие молекулы, связанные с тромбоцитами – матриксные металлопротеиназы [58, 59], SCUBE1 [60, 61]; изучаются тромбоцитарные микровезикулы [62, 63], и даже такие факторы, как размер тромбоцитов, их вариабельность по объёму и относительное количество среди всех клеток крови [64]. Недавно проведенный метаанализ доказывает связь между средним объёмом тромбоцитов и неблагоприятными исходами у пациентов с ИБС [65].

Среди биомаркеров воспаления, которые вызывают особый интерес, можно выделить соотношение тромбоцитов к лимфоцитам [66] и тромбоцитов к гемоглобину [67]. Исследования этих показателей в основном сосредоточены на анализе рутинных данных, полученных от пациентов с различными заболеваниями, в том числе, сердечно-сосудистой системы.

Хотя эти биомаркеры могут быть удобны для применения в клинической практике, их специфичность может вызывать сомнения, поскольку на количество и размер тромбоцитов влияет множество факторов, к примеру, сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет [68] и острое повреждение почек [69].

Поскольку тромбоциты непосредственно участвуют в процессе развития заболевания и отражают его текущее состояние, такие специфические их свойства, как апоптоз или активация, кажутся более перспективными биомаркерами. С целью поиска маркеров, специфичных для ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда, проводятся исследования общего протеома тромбоцитов [70]. Был идентифицирован ряд микроРНК, экспрессия которых увеличивается при патологических состояниях [71], а также генов, связанных с метаболизмом ЛПВП, которые могут служить маркерами развития ишемической болезни сердца [72].

Недавно было выявлено, что сигнальный путь Talin-1/ α IIb β 3, который отвечает за агрегацию тромбоцитов, играет важную роль в развитии ишемической болезни сердца [73].

Одним из методов прогнозирования возможных неблагоприятных явлений является индекс системной воспалительной реакции (SIRI), который рассчитывается на основе количества нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов в периферической крови [74]. Метод является информативным и независимым предиктором тяжести ИБС, однако, как было недавно обнаружено, включение тромбоцитов в этот индекс, получивший название индекса систем-

ного иммунновоспалительного ответа (SIIRI), значительно повышает его эффективность у пациентов с ИБС, особенно у тех, кто перенес операцию коронарного шунтирования [75, 76].

У пациентов с ИБС были выявлены изменения в функциональном состоянии тромбоцитов по сравнению со здоровыми добровольцами [77]. Однако существует ограниченное количество данных о взаимосвязи между тромбоцитами и лечением ИБС. Среди наиболее многообещающих индикаторов апоптоза тромбоцитов, которые обладают потенциальной прогностической ценностью в отношении заболеваний сердечно-сосудистой системы, можно выделить экспрессию каспазы 8 и транслокацию фосфатидилсерина на поверхность тромбоцитов [78].

Что же касается апоптоза тромбоцитов, то это явление достаточно изучено само по себе. Несмотря на то, что тромбоцит является безъядерной структурой, он также подвержен апоптозу. Механизмы запрограммированной смерти в отношении тромбоцитов в целом, понятны, хотя наверняка есть множество тонкостей и особенностей, которые предстоит изучить [79, 80]. Однако связь апоптоза с другими заболеваниями [81, 82] и, конечно же, с ишемической болезнью сердца [77, 78, 83], почти не изучена.

Заключение

Патофизиологические особенности ишемической болезни сердца требуют дальнейшего изучения с целью поиска чувствительного, специфичного и простого в использовании диагностического критерия. Учитывая социальную значимость заболеваний сердечно-сосудистой системы как основной причины инвалидизации и смерти по всему миру, возможность ранней диагностики и прогнозирования осложнений крайне ценна.

Ишемическая болезнь сердца оказывает влияние на все органы и системы живого организма. Тромбоциты, как непосредственные участники сердечно-сосудистых событий, представляют интерес как с точки зрения патофизиологии, так и в клинической практике.

Маркеры апоптоза тромбоцитов выглядят достаточно перспективной целью для изучения, чтобы впоследствии представить их как диагностический критерий для оценки состояния больных, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Авторский вклад

Концептуализация – Метёлкин А.А., Соколовская А.А.; методология – Метёлкин А.А., Попов М.А.; поиск и анализ литературы – Метёлкин А.А., Марченкова А.В.; написание (исходный черновик) – Метёлкин А.А.; написание (рецензирование и редактирование) – Попов М.А., Соколовская А.А.; научное руководство – Соколовская А.А.; администрирование проекта – Морозов С.Г. Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи.

Список литературы

1. Бергрер Е.Е., Тютурская М.С. *Хрестоматия по истории медицины: учебное пособие* / Под ред. проф. Д.А.Балалыкина. М.: Литтерра, 2012. 624 с.
2. Cliff W.J. *Blood Vessels (Biological Structure and Function series)*. Cambridge; New York: Cambridge University Press, 1976. 223 p.
3. Гусейнов Ч.С. *Физиология и патология тромбоцитов*. М.: Медицина, 1971. 176 с.
4. Кузник Б.И. *Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии*. Чита: Экспресс-издательство, 2010. 834 с.
5. Berger S. Platelet function: a review. I. Normal function. *Can. Med. Assoc. J.* 1970; 102(12): 1271–1274.
6. Born G.V.R. Aggregation of Blood Platelets by Adenosine Diphosphate and its Reversal. *Nature*. 1962; 194(4832): 927–929. DOI: 10.1038/194927b0
7. Zucker M.B., Pert J.H., Hilgartner M.W. Platelet Function in a Patient with Thrombasthenia. *Blood*. 1966; 28(4): 524–534. DOI: 10.1182/blood.V28.4.524.524
8. Hamberg M., Svensson J., Samuelsson B. Thromboxanes: a new group of biologically active compounds derived from prostaglandin endoperoxides. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1975; 72(8): 2994–2998. DOI: 10.1073/pnas.72.8.2994
9. Moncada S., Gryglewski R., Bunting S., Vane J.R. An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandin endoperoxides to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. *Nature*. 1976; 263(5579): 663–665. DOI: 10.1038/263663a0
10. Nurden A.T., Dupuis D., Kunicki T.J., Caen J.P. Analysis of the glycoprotein and protein composition of Bernard-Soulier platelets by single and two-dimensional sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis. *J. Clin. Invest.* 1981; 67(5): 1431–1440. DOI: 10.1172/JCI110172
11. Clemetson J.M., Polgar J., Magnenat E., Wells T.N.C., Clemetson K.J. The Platelet Collagen Receptor Glycoprotein VI Is a Member of the Immunoglobulin Superfamily Closely Related to Fc α R and the Natural Killer Receptors. *J. Biol. Chem.* 1999; 274(41): 29019–29024. DOI: 10.1074/jbc.274.41.29019
12. Weiss H.J., Turitto V.T., Baumgartner H.R. Effect of shear rate on platelet interaction with subendothelium in citrated and native blood. I. Shear rate-dependent decrease of adhesion in von Willebrand's disease and the Bernard-Soulier syndrome. *J. Lab. Clin. Med.* 1978; 92(5): 750–764.
13. Phillips D.R., Agin P.P. Platelet Membrane Defects in Glanzmann's Thrombasthenia. *J. Clin. Invest.* 1977; 60(3): 535–545. DOI: 10.1172/JCI108805
14. Baumgartner H.R., Sakariassen K.S. Factors Controlling Thrombus Formation on Arterial Lesions. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1985; 454(1): 162–177. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1985.tb11855.x
15. McEver R.P., Bennett E.M., Martin M.N. Identification of two structurally and functionally distinct sites on human platelet membrane glycoprotein IIb-IIIa using monoclonal antibodies. *J. Biol. Chem.* 1983; 258(8): 5269–5275.
16. Collier B. Interaction of normal, thrombasthenic, and Bernard-Soulier platelets with immobilized fibrinogen: defective platelet-fibrinogen interaction in thrombasthenia. *Blood*. 1980; 55(2): 169–178. DOI: 10.1182/blood.V55.2.169.169
17. Niewiarowski S., McLane M.A., Kloczewiak M., Stewart G.J. Disintegrins and other naturally occurring antagonists of platelet fibrinogen receptors. *Semin. Hematol.* 1994; 31(4): 289–300.
18. Berndt M.C., Ward C.M., Booth W.J., Castaldi P.A., Mazurov A.V., Andrews R.K. Identification of aspartic acid 514 through glutamic acid 542 as a glycoprotein Ib-IX complex receptor recognition sequence in von Willebrand factor. Mechanism of modulation of von Willebrand factor by ristocetin and botrocetin. *Biochemistry*. 1992; 31(45): 11144–11151. DOI: 10.1021/bi00160a027
19. Scarborough R.M., Kleiman N.S., Phillips D.R. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Antagonists: What Are the Relevant Issues Concerning Their Pharmacology and Clinical Use? *Circulation*. 1999; 100(4): 437–444. DOI: 10.1161/01.CIR.100.4.437
20. Loftus J.C., Plow E.F., Frelinger A.L., D'Souza S.E., Dixon D., Lacy J., Sorge J., Ginsberg M.H. Molecular cloning and chemical synthesis of a region of platelet glycoprotein IIb involved in adhesive function. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1987; 84(20): 7114–7118. DOI: 10.1073/pnas.84.20.7114
21. Rosa J., Bray P., Gayet O., Johnston G., Cook R., Jackson K., Shuman M., McEver R. Cloning of glycoprotein IIIa cDNA from human erythroleukemia cells and localization of the gene to chromosome 17. *Blood*. 1988; 72(2): 593–600. DOI: 10.1182/blood.V72.2.593.593
22. Semple J.W., Italiano J.E., Freedman J. Platelets and the immune continuum. *Nat. Rev. Immunol.* 2011; 11(4): 264–274. DOI: 10.1038/nri2956
23. Iwanaga S., Lee B.L. Recent Advances in the Innate Immunity of Invertebrate Animals. *BMB Rep.* 2005; 38(2): 128–150. DOI: 10.5483/BMBRep.2005.38.2.128
24. Salzet M. Vertebrate innate immunity resembles a mosaic of invertebrate immune responses. *Trends Immunol.* 2001; 22(6): 285–288. DOI: 10.1016/S1471-4906(01)01895-6
25. Jiravanichpaisal P., Lee B.L., Söderhäll K. Cell-mediated immunity in arthropods: Hematopoiesis, coagulation, melanization and opsonization. *Immunobiology*. 2006; 211(4): 213–236. DOI: 10.1016/j.imbio.2005.10.015
26. Von Hundelshausen P., Weber C. Platelets as Immune Cells: Bridging Inflammation and Cardiovascular Disease. *Circ. Res.* 2007; 100(1): 27–40. DOI: 10.1161/01.RES.0000252802.25497.b7
27. Boilard E., Nigrovic P.A., Larabee K., Watts G.F.M., Coblyn J.S., Weinblatt M.E., Massarotti E.M., Remold-O'Donnell E., Farndale R.W., Ware J., Lee D.M. Platelets Amplify Inflammation in Arthritis via Collagen-Dependent Microparticle Production. *Science*. 2010; 327(5965): 580–583. DOI: 10.1126/science.1181928
28. Andonegui G., Kerfoot S.M., McNagny K., Ebbert K.V.J., Patel K.D., Kubes P. Platelets express functional Toll-like receptor-4. *Blood*. 2005; 106(7): 2417–2423. DOI: 10.1182/blood-2005-03-0916
29. Semple J.W., Freedman J. Platelets and innate immunity. *Cell. Mol. Life Sci.* 2010; 67(4): 499–511. DOI: 10.1007/s00018-009-0205-1
30. Rendu F., Brohard-Bohn B. The platelet release reaction: granules' constituents, secretion and functions. *Platelets*. 2001; 12(5): 261–273. DOI: 10.1080/09537100120068170
31. Cognasse F., Duche A.C., Audoux E., Ebermeyer T., Arthaud C.A., Prier A., Eyraud M.A., Mismetti P., Garraud O., Bertoletti L., Hamzeh-Cognasse H. Platelets as Key Factors in Inflammation: Focus on CD40L/CD40. *Front. Immunol.* 2022; 13: 825892. DOI: 10.3389/fimmu.2022.825892
32. Valle-Jiménez X., Ramírez-Cosmes A., Aquino-Domínguez A.S., Sánchez-Peña F., Bustos-Arriaga J., Romero-Tlalolini M.D.L.Á., Torres-Aguilar H., Serafin-López J., Aguilar Ruiz S.R. Human platelets and megakaryocytes express defensin alpha 1. *Platelets*. 2020; 31(3): 344–354. DOI: 10.1080/09537104.2019.1615612
33. Mandel J., Casari M., Stepanyan M., Martyanov A., Deppermann C. Beyond Hemostasis: Platelet Innate Immune Interactions and Thromboinflammation. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(7): 3868. DOI: 10.3390/ijms23073868
34. Chen T., Li Y., Sun R., Hu H., Liu Y., Herrmann M., Zhao Y., Muñoz L.E. Receptor-Mediated NETosis on Neutrophils. *Front. Immunol.* 2021; 12: 775267. DOI: 10.3389/fimmu.2021.775267
35. Kastrup C.J., Boedicker J.Q., Pomerantsev A.P., Moayeri M., Bian Y., Pompano R.R., Kline T.R., Sylvestre P., Shen F., Leppla S.H., Tang W.J., Ismagilov R.F. Spatial localization of bacteria controls coagulation of human blood by “quorum acting.” *Nat. Chem. Biol.* 2008; 4(12): 742–750. DOI: 10.1038/nchembio.124

36. Youssefian T., Drouin A., Massé J.M., Guichard J., Cramer E.M. Host defense role of platelets: engulfment of HIV and Staphylococcus aureus occurs in a specific subcellular compartment and is enhanced by platelet activation. *Blood*. 2002; 99(11): 4021–4029. DOI: 10.1182/blood-2001-12-0191
37. Jongruamklang P., Rebetz J., Kapur R., Persson K.E.M., Olsson M.L., Semple J.W., Storry J.R. Platelets inhibit erythrocyte invasion by Plasmodium falciparum at physiological platelet:erythrocyte ratios. *Transfus. Med.* 2022; 32(2): 168–174. DOI: 10.1111/tme.12791
38. McMorran B.J., Wieczorski L., Drysdale K.E., Chan J.A., Huang H.M., Smith C., Mitiku C., Beeson J.G., Burgio G., Foote S.J. Platelet Factor 4 and Duffy Antigen Required for Platelet Killing of Plasmodium falciparum. *Science*. 2012; 338(6112): 1348–1351. DOI: 10.1126/science.1228892
39. Perrone L.A., Plowden J.K., García-Sastre A., Katz J.M., Tumpey T.M. H5N1 and 1918 Pandemic Influenza Virus Infection Results in Early and Excessive Infiltration of Macrophages and Neutrophils in the Lungs of Mice. *PLoS Pathog.* 2008; 4(8): e1000115. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000115
40. Greco E., Lupia E., Bosco O., Vizio B., Montrucchio G. Platelets and Multi-Organ Failure in Sepsis. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18(10): 2200. DOI: 10.3390/ijms18102200
41. Li Y., Feng G. TLR4 inhibitor alleviates sepsis-induced organ failure by inhibiting platelet mtROS production, autophagy, and GPIIb/IIIa expression. *J. Bioenerg. Biomembr.* 2022; 54(3): 155–162. DOI: 10.1007/s10863-022-09940-9
42. Zhu Y., Chen X., Liu X. NETosis and Neutrophil Extracellular Traps in COVID-19: Immunothrombosis and Beyond. *Front. Immunol.* 2022; 13: 838011. DOI: 10.3389/fimmu.2022.838011
43. Olsson A.K., Cedervall J. The pro-inflammatory role of platelets in cancer. *Platelets*. 2018; 29(6): 569–573. DOI: 10.1080/09537104.2018.1453059
44. Li X., Wang Q. Platelet-Derived Microparticles and Autoimmune Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(12): 10275. DOI: 10.3390/ijms241210275
45. Heusch G., Gersh B.J. The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: a continual challenge. *Eur. Heart J.* 2017; 38(11): 774–784. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw224
46. Fröhlich G.M., Meier P., White S.K., Yellon D.M., Hausenloy D.J. Myocardial reperfusion injury: looking beyond primary PCI. *Eur. Heart J.* 2013; 34(23): 1714–1722. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs090
47. Mauler M., Herr N., Schoenichen C., Witsch T., Marchini T., Härdtner C., Koentges C., Kienle K., Ollivier V., Schell M., Dorner L., Wippel C., Stallmann D., Normann C., Bugger H., Walther P., Wolf D., Ahrens I., Lämmermann T., Ho-Tin-Noé B., Ley K., Bode C., Hilgendorf I., Dierschmied D. Platelet Serotonin Aggravates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury via Neutrophil Degranulation. *Circulation*. 2019; 139(7): 918–931. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033942
48. Valikaiserlis I., Athanasiou A.A., Stakos D. Cellular mechanisms and pathways in myocardial reperfusion injury. *Coron. Artery Dis.* 2021; 32(6): 567–577. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000997
49. Schanze N., Hamad M.A., Nührenberg T.G., Bode C., Dierschmied D. Platelets in Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury. *Hamostaseologie*. 2023; 43(2): 110–121. DOI: 10.1055/a-1739-9351
50. Schütte J.P., Manke M.C., Hemmen K., Münzer P., Schörg B.F., Ramos G.C., Pogoda M., Dicenta V., Hoffmann S.H.L., Pinnecker J., Kollotzek F., Zdanyte M., Mueller K.A.L., Singh Y., Mack A.F., Pichler B., Lang F., Nieswandt B., Gawaz M., Heinze K.G., Casadei N., Borst O. Platelet-Derived MicroRNAs Regulate Cardiac Remodeling After Myocardial Ischemia. *Circ. Res.* 2023; 132(7): e96–e113. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.322459
51. Михайлова З.Д., Черепанова В.В., Михайлова Ю.В. Тромбоцитопении в практике кардиолога. *Кардиология: Новости. Мнения. Обучение*. 2017; 4: 53–60. DOI: 10.24411/2309-1908-2017-00039
52. Wu F., Liu Y., Luo L., Lu Y., Yew D.T., Xu J., Guo K. Platelet mitochondrial dysfunction of DM rats and DM patients. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015; 8(5): 6937–6946.
53. Thushara R.M., Hemshekhar M., Basappa, Kemparaju K., Rangappa K.S., Girish K.S. Biologicals, platelet apoptosis and human diseases: An outlook. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2015; 93(3): 149–158. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2014.11.002
54. Gowert N.S., Donner L., Chatterjee M., Eisele Y.S., Towhid S.T., Münzer P., Walker B., Ogorek I., Borst O., Grandoch M., Schaller M., Fischer J.W., Gawaz M., Weggen S., Lang F., Jucker M., Elvers M. Blood Platelets in the Progression of Alzheimer's Disease. *PLoS ONE*. 2014; 9(2): e90523. DOI: 10.1371/journal.pone.0090523
55. Tantry U.S., Bliden K.P., Suarez T.A., Kreutz R.P., Dichiaro J., Gurbel P.A. Hypercoagulability, platelet function, inflammation and coronary artery disease acuity: results of the Thrombotic Risk Progression (TRIP) study. *Platelets*. 2010; 21(5): 360–367. DOI: 10.3109/09537100903548903
56. Ferroni P., Pulcinelli F.M., Lenti L., Gazzaniga P.P. Is soluble P-selectin determination a more reliable marker of in vivo platelet activation than CD62P flow cytometric analysis? *Thromb. Haemost.* 1999; 81(3): 472–473.
57. Shen L., Yang T., Xia K., Yan Z., Tan J., Li L., Qin Y., Shi W. P-selectin (CD62P) and soluble TREM-like transcript-1 (sTLT-1) are associated with coronary artery disease: a case control study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2020; 20(1): 387. DOI: 10.1186/s12872-020-01663-2
58. Blankenberg S., Rupprecht H.J., Poirier O., Bickel C., Smieja M., Hafner G., Meyer J., Cambien F., Tiret L. Plasma Concentrations and Genetic Variation of Matrix Metalloproteinase 9 and Prognosis of Patients with Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2003; 107(12): 1579–1585. DOI: 10.1161/01.CIR.0000058700.41738.12
59. Bräuninger H., Krüger S., Bacmeister L., Nyström A., Eyerich K., Westermann D., Lindner D. Matrix metalloproteinases in coronary artery disease and myocardial infarction. *Basic Res. Cardiol.* 2023; 118(1): 18. DOI: 10.1007/s00395-023-00987-2
60. Özkara T., Yüksel V., Güçlü O., Hüseyin S., Özgün E., Turan F.N., Canbaz S. Pericardial SCUBE1 levels may help predict postoperative results in patients operated on for coronary artery bypass graft surgery. *Cardiovasc. J. Afr.* 2021; 32(5): 243–247. DOI: 10.5830/CVJA-2021-020
61. Brambilla M., Josefsson E.C., Ramstrom S., Di Minno A., Di Minno M.N.D., Gangatirkar P., Moujalled D., Becchetti A., Lordkipanidze M., Camera M. Biomarkers of in vivo platelet activation in coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis: communication from the SSC of the ISTH. *J. Thromb. Haemost.* 2025; 23(12): 3989–4009. DOI: 10.1016/j.jtha.2025.07.014
62. Biasucci L.M., Porto I., Di Vito L., De Maria G.L., Leone A.M., Tinelli G., Tritarelli A., Rocco G.D., Snider F., Capogrossi M.C., Crea F. Differences in Microparticle Release in Patients with Acute Coronary Syndrome and Stable Angina. *Circ. J.* 2012; 76(9): 2174–2182. DOI: 10.1253/circj.CJ-12-0068
63. Sun C., Zhao W.B., Chen Y., Hu H.Y. Higher Plasma Concentrations of Platelet Microparticles in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can. J. Cardiol.* 2016; 32(11): 1325.e1–1325.e10. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.02.052
64. Budzianowski J., Pieszko K., Burchardt P., Rzeźniczak J., Hiczekiewicz J. The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Dis. Markers*. 2017; 2017: 1–9. DOI: 10.1155/2017/3041565
65. Wang Q.C., Chen Y., Guan C.L., Lu W.K. Mean platelet volume and cardiovascular outcomes in patients with coronary heart disease: A meta-analysis of prospective studies. *Medicine (Baltimore)*. 2026; 105(4): e41818. DOI: 10.1097/MD.00000000000041818
66. Serhatlioglu F., Yilmaz Y., Baran O., Yilmaz H., Kelesoglu S. Inflammatory Markers and Postoperative New-Onset Atrial Fibrillation: Prognostic Predictions of Neutrophil Percent to Albumin Ratio in Patients with CABG. *Diagnostics*. 2025; 15(6): 741. DOI: 10.3390/diagnostics15060741

67. Algül E., Özbeyaz N., Sahan H., Aydınyılmaz F., Sunman H., Efe T., Özdemir Ö. Platelet-to-Haemoglobin Ratio Predicts the Development of Left Ventricular Apical Thrombus. *Cardiovasc. J. Afr.* 2025; 36: 191–195. DOI: 10.5830/CVJA-2025-021
68. Kofos C., Stachteas P., Fyntanidou B., Papazoglou A.S., Samaras A., Nasoufidou A., Apostolopoulou A., Karakasis P., Arvanitaki A., Bantidos M.G., Moysidis D.V., Stalikas N., Patoulis D., Sagris M., Tzikas A., Kassimis G., Fragakis N., Karagiannidis E. The Platelet-to-Hemoglobin Ratio as a Prognostic Marker in Patients with Diabetes Mellitus and Acute Coronary Syndrome. *J. Clin. Med.* 2025; 14(19): 6780. DOI: 10.3390/jcm14196780
69. Yang Z., Qiao Y., Wang D., Yan G., Tang C. Association Between Inflammatory Biomarkers and Contrast-induced Acute Kidney Injury in ACS Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Cross-sectional Study. *Angiology.* 2024; 75(9): 831–840. DOI: 10.1177/00033197231185445
70. Maguire P.B., Parsons M.E., Szklanna P.B., Zdanyte M., Münzer P., Chatterjee M., Wynne K., Rath D., Comer S.P., Hayden M., Ni Ainle F., Gawaz M. Comparative Platelet Release Proteomic Profiling of Acute Coronary Syndrome versus Stable Coronary Artery Disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2020; 7: 101. DOI: 10.3389/fcvm.2020.00101
71. Szelenberger R., Karbownik M.S., Kacprzak M., Maciak K., Bijak M., Zielińska M., Czarny P., Śliwiński T., Saluk-Bijak J. Screening Analysis of Platelet miRNA Profile Revealed miR-142-3p as a Potential Biomarker in Modeling the Risk of Acute Coronary Syndrome. *Cells.* 2021; 10(12): 3526. DOI: 10.3390/cells10123526
72. Dergunov A.D., Nosova E.V., Rozhkova A.V., Vinogradina M.A., Base-rova V.B., Popov M.A., Limborska S.A., Dergunova L.V. Differential Expression of Subsets of Genes Related to HDL Metabolism and Atherogenesis in the Peripheral Blood in Coronary Artery Disease. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2023; 45(8): 6823–6841. DOI: 10.3390/cimb45080431
73. Shi S., Gao J., Zhang Y., Zhan M., Tan Z., Wang P., Fu J., Liu J. Inflammation and platelet hyperresponsiveness in coronary artery disease and the influence of Talin-1/ α IIb β 3-mediated bidirectional signaling pathway. *Front. Pharmacol.* 2025; 16: 1535182. DOI: 10.3389/fphar.2025.1535182
74. Qi Q., Zhuang L., Shen Y., Geng Y., Yu S., Chen H., Liu L., Meng Z., Wang P., Chen Z. A novel systemic inflammation response index (SI-RI) for predicting the survival of patients with pancreatic cancer after chemotherapy. *Cancer.* 2016; 122(14): 2158–2167. DOI: 10.1002/cncr.30057
75. Gao Y., Bai G., Li Y., Yu B., Guo Z., Chen X., Liu T., Li G. Prognosis impact of multiple novel lymphocyte-based inflammatory indices in patients with initially diagnosed coronary artery disease. *Immun. Inflamm. Dis.* 2024; 12(9): e1340. DOI: 10.1002/iid3.1340
76. Dolapoglu A., Avci E. Relationship between pan-immune- inflammation value and in major cardiovascular and cerebrovascular events in stable coronary artery disease patients undergoing on-pump coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Surg.* 2024; 19(1): 241. DOI: 10.1186/s13019-024-02691-1
77. Sokolovskaya A.A., Popov M.A., Sergeeva E.A., Metelkin A.A., Zybin D.I., Shumakov D.V., Kubatiev A.A. Investigation of Platelet Apoptosis in Patients after Surgical Myocardial Revascularization. *Biomedicines.* 2023; 11(2): 251. DOI: 10.3390/biomedicines11020251
78. Metelkin A.A., Sergeeva E.A., Popov M.A., Zybin D.I., Shumakov D.V., Morozov S.G., Sokolovskaya A.A. Platelet Apoptosis in Patients with Coronary Artery Disease Before and After CABG. *Int. J. Mol. Sci.* 2026; 27(7): 3304. DOI: 10.3390/ijms27073304
79. Josefsson E.C. Platelet intrinsic apoptosis. *Thromb. Res.* 2023; 231: 206–213. DOI: 10.1016/j.thromres.2022.11.024
80. Leytin V. Apoptosis in the anucleate platelet. *Blood Rev.* 2012; 26(2): 51–63. DOI: 10.1016/j.blre.2011.10.002
81. Alonzo M.T.G., Lacuesta T.L.V., Dimaano E.M., Kurosu T., Suarez L. anne C., Mapua C.A., Akeda Y., Matias R.R., Kuter D.J., Nagata S., Natividad F.F., Oishi K. Platelet Apoptosis and Apoptotic Platelet Clearance by Macrophages in Secondary Dengue Virus Infections. *J. Infect. Dis.* 2012; 205(8): 1321–1329. DOI: 10.1093/infdis/jis180
82. Rezaia S., Puskarich M.A., Petrusca D.N., Neto-Neves E.M., Rondina M.T., Kline J.A. Platelet hyperactivation, apoptosis and hypercoagulability in patients with acute pulmonary embolism. *Thromb. Res.* 2017; 155: 106–115. DOI: 10.1016/j.thromres.2017.05.009
83. Bao J., Lin L. Platelet apoptosis in patients with acute coronary syndromes. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2015; 39(4): 539–546. DOI: 10.1007/s11239-014-1160-8

References

1. Berger E.E., Tutorskaya M.S. [Reader on the history of medicine: a text-book] / Ed. D.A. Balalykin. Moscow: Litterra, 2012. 624 p. (in Russian)
2. Cliff W.J. *Blood Vessels (Biological Structure and Function series)*. Cambridge; New York: Cambridge University Press, 1976. 223 p.
3. Guseinov Ch.S. [Physiology and pathology of platelets]. Moscow: Medicine, 1971. 176 p. (in Russian)
4. Kuznik B.I. [Cellular and molecular mechanisms of regulation of the hemostasis system in health and disease]. Chita: Express Publishing House, 2010. 834 p. (in Russian)
5. Berger S. Platelet function: a review. I. Normal function. *Can. Med. Assoc. J.* 1970; 102(12): 1271–1274.
6. Born G.V.R. Aggregation of Blood Platelets by Adenosine Diphosphate and its Reversal. *Nature.* 1962; 194(4832): 927–929. DOI: 10.1038/194927b0
7. Zucker M.B., Pert J.H., Hilgartner M.W. Platelet Function in a Patient with Thrombasthenia. *Blood.* 1966; 28(4): 524–534. DOI: 10.1182/blood.V28.4.524.524
8. Hamberg M., Svensson J., Samuelsson B. Thromboxanes: a new group of biologically active compounds derived from prostaglandin endoperoxides. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1975; 72(8): 2994–2998. DOI: 10.1073/pnas.72.8.2994
9. Moncada S., Gryglewski R., Bunting S., Vane J.R. An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandin endoperoxides to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. *Nature.* 1976; 263(5579): 663–665. DOI: 10.1038/263663a0
10. Nurden A.T., Dupuis D., Kunicki T.J., Caen J.P. Analysis of the glycoprotein and protein composition of Bernard-Soulier platelets by single and two-dimensional sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis. *J. Clin. Invest.* 1981; 67(5): 1431–1440. DOI: 10.1172/JCI110172
11. Clemetson J.M., Polgar J., Magnenat E., Wells T.N.C., Clemetson K.J. The Platelet Collagen Receptor Glycoprotein VI Is a Member of the Immunoglobulin Superfamily Closely Related to Fc α R and the Natural Killer Receptors. *J. Biol. Chem.* 1999; 274(41): 29019–29024. DOI: 10.1074/jbc.274.41.29019
12. Weiss H.J., Turitto V.T., Baumgartner H.R. Effect of shear rate on platelet interaction with subendothelium in citrated and native blood. I. Shear rate-dependent decrease of adhesion in von Willebrand's disease and the Bernard-Soulier syndrome. *J. Lab. Clin. Med.* 1978; 92(5): 750–764.
13. Phillips D.R., Agin P.P. Platelet Membrane Defects in Glanzmann's Thrombasthenia. *J. Clin. Invest.* 1977; 60(3): 535–545. DOI: 10.1172/JCI108805
14. Baumgartner H.R., Sakariassen K.S. Factors Controlling Thrombus Formation on Arterial Lesions. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1985; 454(1): 162–177. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1985.tb11855.x
15. McEver R.P., Bennett E.M., Martin M.N. Identification of two structurally and functionally distinct sites on human platelet membrane glycoprotein

- Iib-IIIa using monoclonal antibodies. *J. Biol. Chem.* 1983; 258(8): 5269–5275.
16. Collier B. Interaction of normal, thrombasthenic, and Bernard-Soulier platelets with immobilized fibrinogen: defective platelet-fibrinogen interaction in thrombasthenia. *Blood*. 1980; 55(2): 169–178. DOI: 10.1182/blood.V55.2.169.169
17. Niewiarowski S., McLane M.A., Kloczewiak M., Stewart G.J. Disintegrins and other naturally occurring antagonists of platelet fibrinogen receptors. *Semin. Hematol.* 1994; 31(4): 289–300.
18. Berndt M.C., Ward C.M., Booth W.J., Castaldi P.A., Mazurov A.V., Andrews R.K. Identification of aspartic acid 514 through glutamic acid 542 as a glycoprotein Ib-IX complex receptor recognition sequence in von Willebrand factor. Mechanism of modulation of von Willebrand factor by ristocetin and botrocetin. *Biochemistry*. 1992; 31(45): 11144–11151. DOI: 10.1021/bi00160a027
19. Scarborough R.M., Kleiman N.S., Phillips D.R. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Antagonists: What Are the Relevant Issues Concerning Their Pharmacology and Clinical Use? *Circulation*. 1999; 100(4): 437–444. DOI: 10.1161/01.CIR.100.4.437
20. Loftus J.C., Plow E.F., Frelinger A.L., D'Souza S.E., Dixon D., Lacy J., Sorge J., Ginsberg M.H. Molecular cloning and chemical synthesis of a region of platelet glycoprotein IIb involved in adhesive function. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1987; 84(20): 7114–7118. DOI: 10.1073/pnas.84.20.7114
21. Rosa J., Bray P., Gayet O., Johnston G., Cook R., Jackson K., Shuman M., McEver R. Cloning of glycoprotein IIIa cDNA from human erythroleukemia cells and localization of the gene to chromosome 17. *Blood*. 1988; 72(2): 593–600. DOI: 10.1182/blood.V72.2.593.593
22. Semple J.W., Italiano J.E., Freedman J. Platelets and the immune continuum. *Nat. Rev. Immunol.* 2011; 11(4): 264–274. DOI: 10.1038/nri2956
23. Iwanaga S., Lee B.L. Recent Advances in the Innate Immunity of Invertebrate Animals. *BMB Rep.* 2005; 38(2): 128–150. DOI: 10.5483/BMBRep.2005.38.2.128
24. Salzet M. Vertebrate innate immunity resembles a mosaic of invertebrate immune responses. *Trends Immunol.* 2001; 22(6): 285–288. DOI: 10.1016/S1471-4906(01)01895-6
25. Jiravanichpaisal P., Lee B.L., Söderhäll K. Cell-mediated immunity in arthropods: Hematopoiesis, coagulation, melanization and opsonization. *Immunobiology*. 2006; 211(4): 213–236. DOI: 10.1016/j.imbio.2005.10.015
26. Von Hundelshausen P., Weber C. Platelets as Immune Cells: Bridging Inflammation and Cardiovascular Disease. *Circ. Res.* 2007; 100(1): 27–40. DOI: 10.1161/01.RES.0000252802.25497.b7
27. Boilard E., Nigrovic P.A., Larabee K., Watts G.F.M., Coblyn J.S., Weinblatt M.E., Massarotti E.M., Remold-O'Donnell E., Farndale R.W., Ware J., Lee D.M. Platelets Amplify Inflammation in Arthritis via Collagen-Dependent Microparticle Production. *Science*. 2010; 327(5965): 580–583. DOI: 10.1126/science.1181928
28. Andonegui G., Kerfoot S.M., McNagny K., Ebbert K.V.J., Patel K.D., Kubes P. Platelets express functional Toll-like receptor-4. *Blood*. 2005; 106(7): 2417–2423. DOI: 10.1182/blood-2005-03-0916
29. Semple J.W., Freedman J. Platelets and innate immunity. *Cell. Mol. Life Sci.* 2010; 67(4): 499–511. DOI: 10.1007/s00018-009-0205-1
30. Rendu F., Brohard-Bohn B. The platelet release reaction: granules' constituents, secretion and functions. *Platelets*. 2001; 12(5): 261–273. DOI: 10.1080/09537100120068170
31. Cognasse F., Duchez A.C., Audoux E., Ebermeyer T., Arthaud C.A., Prier A., Eyraud M.A., Mismetti P., Garraud O., Bertoletti L., Hamzeh-Cognasse H. Platelets as Key Factors in Inflammation: Focus on CD40L/CD40. *Front. Immunol.* 2022; 13: 825892. DOI: 10.3389/fimmu.2022.825892
32. Valle-Jiménez X., Ramírez-Cosmes A., Aquino-Domínguez A.S., Sánchez-Peña F., Bustos-Arriaga J., Romero-Tlalolini M.D.L.Á., Torres-Aguilar H., Serafin-López J., Aguilar Ruiz S.R. Human platelets and megakaryocytes express defensin alpha 1. *Platelets*. 2020; 31(3): 344–354. DOI: 10.1080/09537104.2019.1615612
33. Mandel J., Casari M., Stepanyan M., Martyanov A., Deppermann C. Beyond Hemostasis: Platelet Innate Immune Interactions and Thromboinflammation. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(7): 3868. DOI: 10.3390/ijms23073868
34. Chen T., Li Y., Sun R., Hu H., Liu Y., Herrmann M., Zhao Y., Muñoz L.E. Receptor-Mediated NETosis on Neutrophils. *Front. Immunol.* 2021; 12: 775267. DOI: 10.3389/fimmu.2021.775267
35. Kastrop C.J., Boedicker J.Q., Pomerantsev A.P., Moayeri M., Bian Y., Pompano R.R., Kline T.R., Sylvestre P., Shen F., Leppla S.H., Tang W.J., Ismagilov R.F. Spatial localization of bacteria controls coagulation of human blood by “quorum acting.” *Nat. Chem. Biol.* 2008; 4(12): 742–750. DOI: 10.1038/nchembio.124
36. Youssefian T., Drouin A., Massé J.M., Guichard J., Cramer E.M. Host defense role of platelets: engulfment of HIV and *Staphylococcus aureus* occurs in a specific subcellular compartment and is enhanced by platelet activation. *Blood*. 2002; 99(11): 4021–4029. DOI: 10.1182/blood-2001-12-0191
37. Jongruamklang P., Rebetz J., Kapur R., Persson K.E.M., Olsson M.L., Semple J.W., Storry J.R. Platelets inhibit erythrocyte invasion by *Plasmodium falciparum* at physiological platelet:erythrocyte ratios. *Transfus. Med.* 2022; 32(2): 168–174. DOI: 10.1111/tme.12791
38. McMorran B.J., Wieczorski L., Drysdale K.E., Chan J.A., Huang H.M., Smith C., Mitiku C., Beeson J.G., Burgio G., Foote S.J. Platelet Factor 4 and Duffy Antigen Required for Platelet Killing of *Plasmodium falciparum*. *Science*. 2012; 338(6112): 1348–1351. DOI: 10.1126/science.1228892
39. Perrone L.A., Plowden J.K., García-Sastre A., Katz J.M., Tumpey T.M. H5N1 and 1918 Pandemic Influenza Virus Infection Results in Early and Excessive Infiltration of Macrophages and Neutrophils in the Lungs of Mice. *PLoS Pathog.* 2008; 4(8): e1000115. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000115
40. Greco E., Lupia E., Bosco O., Vizio B., Montrucchio G. Platelets and Multi-Organ Failure in Sepsis. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18(10): 2200. DOI: 10.3390/ijms18102200
41. Li Y., Feng G. TLR4 inhibitor alleviates sepsis-induced organ failure by inhibiting platelet mtROS production, autophagy, and GPIIb/IIIa expression. *J. Bioenerg. Biomembr.* 2022; 54(3): 155–162. DOI: 10.1007/s10863-022-09940-9
42. Zhu Y., Chen X., Liu X. NETosis and Neutrophil Extracellular Traps in COVID-19: Immunothrombosis and Beyond. *Front. Immunol.* 2022; 13: 838011. DOI: 10.3389/fimmu.2022.838011
43. Olsson A.K., Cedervall J. The pro-inflammatory role of platelets in cancer. *Platelets*. 2018; 29(6): 569–573. DOI: 10.1080/09537104.2018.1453059
44. Li X., Wang Q. Platelet-Derived Microparticles and Autoimmune Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(12): 10275. DOI: 10.3390/ijms241210275
45. Heusch G., Gersh B.J. The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: a continual challenge. *Eur. Heart. J.* 2017; 38(11): 774–784. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw224
46. Fröhlich G.M., Meier P., White S.K., Yellon D.M., Hausenloy D.J. Myocardial reperfusion injury: looking beyond primary PCI. *Eur. Heart J.* 2013; 34(23): 1714–1722. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs090
47. Mauler M., Herr N., Schoenichen C., Witsch T., Marchini T., Härdtner C., Koentges C., Kienle K., Ollivier V., Schell M., Dörner L., Wippel C., Stallmann D., Normann C., Bugger H., Walther P., Wolf D., Ahrens I., Lämmermann T., Ho-Tin-Noé B., Ley K., Bode C., Hilgendorf I., Dierschmied D. Platelet Serotonin Aggravates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury via Neutrophil Degranulation. *Circulation*. 2019; 139(7): 918–931. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033942
48. Valikieserlis I., Athanasiou A.A., Stakos D. Cellular mechanisms and pathways in myocardial reperfusion injury. *Coron. Artery Dis.* 2021; 32(6): 567–577. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000997

49. Schanze N., Hamad M.A., Nührenberg T.G., Bode C., Duerschmied D. Platelets in Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury. *Hamostaseologie*. 2023; 43(2): 110–121. DOI: 10.1055/a-1739-9351
50. Schütte J.P., Manke M.C., Hemmen K., Münzer P., Schörg B.F., Ramos G.C., Pogoda M., Dicenta V., Hoffmann S.H.L., Pinnecker J., Kollotzek F., Zdanyte M., Mueller K.A.L., Singh Y., Mack A.F., Pichler B., Lang F., Nieswandt B., Gawaz M., Heinze K.G., Casadei N., Borst O. Platelet-Derived MicroRNAs Regulate Cardiac Remodeling After Myocardial Ischemia. *Circ. Res.* 2023; 132(7): e96–e113. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.322459
51. Mikhaylova Z.D., Cherepanova V.V., Mikhaylova Yu.V. [Thrombocytopenia in the practice of a cardiologist]. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Cardiology: News, Opinions, Training]*. 2017; 4: 53–60. DOI: 10.24411/2309-1908-2017-00039. DOI: 10.24411/2309-1908-2017-00039 (in Russian)
52. Wu F., Liu Y., Luo L., Lu Y., Yew D.T., Xu J., Guo K. Platelet mitochondrial dysfunction of DM rats and DM patients. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015; 8(5): 6937–6946.
53. Thushara R.M., Hemshekhar M., Basappa, Kemparaju K., Rangappa K.S., Girish K.S. Biologicals, platelet apoptosis and human diseases: An outlook. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2015; 93(3): 149–158. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2014.11.002
54. Gowert N.S., Donner L., Chatterjee M., Eisele Y.S., Towhid S.T., Münzer P., Walker B., Ogorek I., Borst O., Grandoch M., Schaller M., Fischer J.W., Gawaz M., Weggen S., Lang F., Jucker M., Elvers M. Blood Platelets in the Progression of Alzheimer's Disease. *PLoS ONE*. 2014; 9(2): e90523. DOI: 10.1371/journal.pone.0090523
55. Tantry U.S., Bliden K.P., Suarez T.A., Kreutz R.P., Dichiaro J., Gurbel P.A. Hypercoagulability, platelet function, inflammation and coronary artery disease acuity: results of the Thrombotic Risk Progression (TRIP) study. *Platelets*. 2010; 21(5): 360–367. DOI: 10.3109/09537100903548903
56. Ferroni P., Pulcinelli F.M., Lenti L., Gazzaniga P.P. Is soluble P-selectin determination a more reliable marker of in vivo platelet activation than CD62P flow cytometric analysis? *Thromb. Haemost.* 1999; 81(3): 472–473.
57. Shen L., Yang T., Xia K., Yan Z., Tan J., Li L., Qin Y., Shi W. P-selectin (CD62P) and soluble TREM-like transcript-1 (sTLT-1) are associated with coronary artery disease: a case control study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2020; 20(1): 387. DOI: 10.1186/s12872-020-01663-2
58. Blankenberg S., Rupprecht H.J., Poirier O., Bickel C., Smieja M., Hafner G., Meyer J., Cambien F., Tiret L. Plasma Concentrations and Genetic Variation of Matrix Metalloproteinase 9 and Prognosis of Patients with Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2003; 107(12): 1579–1585. DOI: 10.1161/01.CIR.0000058700.41738.12
59. Bräuninger H., Krüger S., Bacmeister L., Nyström A., Eyerich K., Westermann D., Lindner D. Matrix metalloproteinases in coronary artery disease and myocardial infarction. *Basic Res. Cardiol.* 2023; 118(1): 18. DOI: 10.1007/s00395-023-00987-2
60. Özkara T., Yüksel V., Güçlü O., Hüseyin S., Özgün E., Turan F.N., Canbaz S. Pericardial SCUBE1 levels may help predict postoperative results in patients operated on for coronary artery bypass graft surgery. *Cardiovasc. J. Afr.* 2021; 32(5): 243–247. DOI: 10.5830/CVJA-2021-020
61. Brambilla M., Josefsson E.C., Ramstrom S., Di Minno A., Di Minno M.N.D., Gangatirak P., Moujalled D., Becchetti A., Lordkipanidze M., Camera M. Biomarkers of in vivo platelet activation in coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis: communication from the SSC of the ISTH. *J. Thromb. Haemost.* 2025; 23(12): 3989–4009. DOI: 10.1016/j.jth.2025.07.014
62. Biasucci L.M., Porto I., Di Vito L., De Maria G.L., Leone A.M., Tinelli G., Tritarelli A., Rocco G.D., Snider F., Capogrossi M.C., Crea F. Differences in Microparticle Release in Patients with Acute Coronary Syndrome and Stable Angina. *Circ. J.* 2012; 76(9): 2174–2182. DOI: 10.1253/circj.CJ-12-0068
63. Sun C., Zhao W.B., Chen Y., Hu H.Y. Higher Plasma Concentrations of Platelet Microparticles in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can. J. Cardiol.* 2016; 32(11): 1325.e1–1325.e10. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.02.052
64. Budzianowski J., Pieszko K., Burchardt P., Rzeźniczak J., Hiczekiewicz J. The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Dis. Markers*. 2017; 2017: 1–9. DOI: 10.1155/2017/3041565
65. Wang Q.C., Chen Y., Guan C.L., Lu W.K. Mean platelet volume and cardiovascular outcomes in patients with coronary heart disease: A meta-analysis of prospective studies. *Medicine (Baltimore)*. 2026; 105(4): e41818. DOI: 10.1097/MD.00000000000041818
66. Serhatlioglu F., Yilmaz Y., Baran O., Yilmaz H., Kelesoglu S. Inflammatory Markers and Postoperative New-Onset Atrial Fibrillation: Prognostic Predictions of Neutrophil Percent to Albumin Ratio in Patients with CABG. *Diagnostics*. 2025; 15(6): 741. DOI: 10.3390/diagnostics15060741
67. Algül E., Özbeyaz N., Sahan H., Aydinylmaz F., Sunman H., Efe T., Özdemir Ö. Platelet-to-Haemoglobin Ratio Predicts the Development of Left Ventricular Apical Thrombus. *Cardiovasc. J. Afr.* 2025; 36: 191–195. DOI: 10.5830/CVJA-2025-021
68. Kofos C., Stachteas P., Fyntanidou B., Papazoglou A.S., Samaras A., Nasoufidou A., Apostolopoulou A., Karakasis P., Arvanitaki A., Bantidos M.G., Moysidis D.V., Stalikas N., Patoulas D., Sagris M., Tzikas A., Kassimis G., Fragakis N., Karagiannidis E. The Platelet-to-Hemoglobin Ratio as a Prognostic Marker in Patients with Diabetes Mellitus and Acute Coronary Syndrome. *J. Clin. Med.* 2025; 14(19): 6780. DOI: 10.3390/jcm14196780
69. Yang Z., Qiao Y., Wang D., Yan G., Tang C. Association Between Inflammatory Biomarkers and Contrast-induced Acute Kidney Injury in ACS Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Cross-sectional Study. *Angiology*. 2024; 75(9): 831–840. DOI: 10.1177/00033197231185445
70. Maguire P.B., Parsons M.E., Szklanna P.B., Zdanyte M., Münzer P., Chatterjee M., Wynne K., Rath D., Comer S.P., Hayden M., Ní Áinle F., Gawaz M. Comparative Platelet Release Proteomic Profiling of Acute Coronary Syndrome versus Stable Coronary Artery Disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2020; 7: 101. DOI: 10.3389/fcvm.2020.00101
71. Szelenberger R., Karbownik M.S., Kacprzak M., Maciak K., Bijak M., Zielińska M., Czarny P., Śliwiński T., Saluk-Bijak J. Screening Analysis of Platelet miRNA Profile Revealed miR-142-3p as a Potential Biomarker in Modeling the Risk of Acute Coronary Syndrome. *Cells*. 2021; 10(12): 3526. DOI: 10.3390/cells10123526
72. Dergunov A.D., Nosova E.V., Rozhkova A.V., Vinogradina M.A., Base-rova V.B., Popov M.A., Limborska S.A., Dergunova L.V. Differential Expression of Subsets of Genes Related to HDL Metabolism and Atherogenesis in the Peripheral Blood in Coronary Artery Disease. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2023; 45(8): 6823–6841. DOI: 10.3390/cimb45080431
73. Shi S., Gao J., Zhang Y., Zhan M., Tan Z., Wang P., Fu J., Liu J. Inflammation and platelet hyperresponsiveness in coronary artery disease and the influence of Talin-1/αIIbβ3-mediated bidirectional signaling pathway. *Front. Pharmacol.* 2025; 16: 1535182. DOI: 10.3389/fphar.2025.1535182
74. Qi Q., Zhuang L., Shen Y., Geng Y., Yu S., Chen H., Liu L., Meng Z., Wang P., Chen Z. A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the survival of patients with pancreatic cancer after chemotherapy. *Cancer*. 2016; 122(14): 2158–2167. DOI: 10.1002/cncr.30057
75. Gao Y., Bai G., Li Y., Yu B., Guo Z., Chen X., Liu T., Li G. Prognosis impact of multiple novel lymphocyte-based inflammatory indices in patients with initially diagnosed coronary artery disease. *Immun. Inflamm. Dis.* 2024; 12(9): e1340. DOI: 10.1002/iid3.1340
76. Dolapoglu A., Avci E. Relationship between pan-immune- inflammation value and in major cardiovascular and cerebrovascular events in stable coronary artery disease patients undergoing on-pump coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Surg.* 2024; 19(1): 241. DOI: 10.1186/s13019-024-02691-1

-
77. Sokolovskaya A.A., Popov M.A., Sergeeva E.A., Metelkin A.A., Zybin D.I., Shumakov D.V., Kubatiev A.A. Investigation of Platelet Apoptosis in Patients after Surgical Myocardial Revascularization. *Biomedicines*. 2023; 11(2): 251. DOI: 10.3390/biomedicines11020251
78. Metelkin A.A., Sergeeva E.A., Popov M.A., Zybin D.I., Shumakov D.V., Morozov S.G., Sokolovskaya A.A. Platelet Apoptosis in Patients with Coronary Artery Disease Before and After CABG. *Int. J. Mol. Sci.* 2026; 27(7): 3304. DOI: 10.3390/ijms27073304
79. Josefsson E.C. Platelet intrinsic apoptosis. *Thromb. Res.* 2023; 231: 206–213. DOI: 10.1016/j.thromres.2022.11.024
80. Leytin V. Apoptosis in the anucleate platelet. *Blood Rev.* 2012; 26(2): 51–63. DOI: 10.1016/j.blre.2011.10.002
81. Alonzo M.T.G., Lacuesta T.L.V., Dimaano E.M., Kurosu T., Suarez L., Anne C., Mapua C.A., Akeda Y., Matias R.R., Kuter D.J., Nagata S., Natividad F.F., Oishi K. Platelet Apoptosis and Apoptotic Platelet Clearance by Macrophages in Secondary Dengue Virus Infections. *J. Infect. Dis.* 2012; 205(8): 1321–1329. DOI: 10.1093/infdis/jis180
82. Rezaia S., Puskarich M.A., Petrusca D.N., Neto-Neves E.M., Rondina M.T., Kline J.A. Platelet hyperactivation, apoptosis and hypercoagulability in patients with acute pulmonary embolism. *Thromb. Res.* 2017; 155: 106–115. DOI: 10.1016/j.thromres.2017.05.009
83. Bao J., Lin L. Platelet apoptosis in patients with acute coronary syndromes. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2015; 39(4): 539–546. DOI: 10.1007/s11239-014-1160-8

Сведения об авторах:

Метёлкин Аркадий Андреевич — младший научный сотрудник лаборатории клеточного стресса Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0001-8018-4978>

Попов Михаил Александрович — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения кардиохирургии, врач, сердечно-сосудистый хирург Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского»; <https://orcid.org/0000-0002-0316-8410>

Марченкова Анастасия Владимировна — студентка кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»; <https://orcid.org/0009-0009-5268-6941>

Морозов Сергей Георгиевич — член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0001-5822-5729>

Соколовская Алиса Анатольевна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клеточного стресса Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0002-0112-2734>