

MICHAŁ STOSIK, WIESŁAW DEPTUŁA

## Wybrane funkcje płytek krwi

Katedra Mikrobiologii i Immunologii Wydziału Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Szczecińskiego,  
ul. Felczaka 3a, 71-412 Szczecin

Dane źródłowe mówiące o funkcjach obronnych płytek krwi dostępne w okresie ostatnich lat pozwalają z większym, niż dotychczas, przekonaniem wypowiadać się na ten temat. Badania ukierunkowane na rozpoznanie znaczenia płytek krwi w układzie odpornościowym ludzi i zwierząt coraz częściej są bowiem przedmiotem zainteresowania różnych zespołów badawczych (3, 7, 24, 27, 29, 31, 33, 39, 57-59, cyt. 60, 61, 62, 64).

Płytki krwi należą do komórek, które charakteryzuje duża różnorodność morfologiczna, intensywności procesów metabolicznych oraz właściwości czynnościowych. Poza rolą podstawową, to jest utrzymywania integralności naczyń krwionośnych i udziału w procesach hemostazy spełniają one cały szereg innych istotnych funkcji (cyt. 6, 59, 60, 64). Płytki krwi aktywowane w przebiegu różnych reakcji odpornościowych uczestniczą jako komórki efektorowe m.in. w chorobach bakteryjnych, wirusowych i inwazyjnych (cyt. 13, 22, 62, 66). Przejawia się to adhezją i agregacją płytek krwi (2), uwalnianiem szeregu różnych mediatorów procesu zapalnego (cyt. 49, 60), zdolnością do fagocytozy (25, 26, 31, 36, cyt. 49, 58, 60, 62) oraz szeroko rozumianą kooperacją z komórkami układu odpornościowego (10, 34, 50, 51, 65). Płytki krwi uznaje się zatem za komórki układu odpornościowego i wymienia się je wśród komórek linii limfoidalnej i mieloidalnej (49, cyt. 60).

### Udział płytek krwi w procesie zapalenia

Płytki krwi stanowią populację komórek, które inicjują i podtrzymują procesy zapalne. Funkcjonowanie płytek w tej roli warunkowane jest zdolnością tych komórek do wydzielania w czasie lepkiej przemiany, substancji wywołujących wzrost przepuszczalności naczyń krwionośnych tj. serotoniny i histaminy oraz wielu różnych mediatorów m.in. czynnika aktywującego płytki (PAF), płytkopochodnego czynnika wzrostu (PDGF), transformującego czynnika wzrostu –  $\beta$  (TGF $\beta$ ), czynnika płytkowego – 4 (PF4),  $\beta$ -tromboglobuliny, interleukiny-1 (IL-1), leukotrienów C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub> (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) i prostaglandyn E<sub>2</sub> i F<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>) (cyt. 6, 13, 21, 32, 64).

Adhezja, agregacja oraz proces uwalniania m.in. mediatorów zapalenia są głównymi reakcjami płytek krwi w odpowiedzi na czynniki hemodynamiczne, bakterie, endotoksyny, wirusy, kompleksy immunologiczne bądź produkty płytek krwi czy leukocytów, wyzwalone w czasie reakcji immunologicznych. Wy-

mienione czynniki najczęściej powodują uszkodzenie śródbłonna naczyń krwionośnych i odsłonięcie tkanek podśródbłonkowych, co w efekcie prowadzi do adhezowania płytek krwi do włókien kolagenu i związane go z nimi czynnika von Willebranda, fibronektyny i fibrynogenu, zaliczanych do jednych z najsilniejszych induktorów tej reakcji (2, 52). Ostatecznie, przy udziale jonów wapnia i magnezu oraz fibrynogenu dochodzi do agregacji tych komórek (2). Ta ostatnia forma stanu czynnościowego, zależnie od siły bodźca, może być odwracalna lub nie. Podczas pobudzenia płytki krwi ulegają zasadniczej i daleko idącej przebudowie. Wyraża się to przede wszystkim zmianą kształtu komórki. Stają się one nieregularne, bogate w wypustki i pseudopodia. Poza tym charakteryzuje je częściowa lub całkowita centralizacja organelli komórkowych. Następstwem tych zmian jest reakcja uwalniania polegająca na wydaleniu do środowiska zewnętrznego, poprzez komórkowy układ kanalików, zawartości ziarnistości gęstych i  $\alpha$ . Podkreślenia wymaga jednak fakt, że o ile zawartość ziarnistości gęstych wydzielana jest już pod wpływem działania niezwykle słabych czynników pobudzających, to sekrecja ziarnistości –  $\alpha$  następuje w odpowiedzi na działanie wyższych stężeń czynników stymulujących. Natomiast sekrecję z pęcherzyków lizosomalnych płytek pobudzają jedynie wysokie stężenia kolagenu czy trombiny (cyt. 64).

Zaktywowane w przebiegu procesów zapalnych płytki krwi zdolne są modulować funkcje czynnościowe innych komórek uczestniczących w zapaleniu. W odpowiedzi na działanie czynników znajdujących się w supernatancie trombocytów pobudzonych trombina wzrasta chemiluminiscencja leukocytów wielojądrazystych (nawet o ok. 80%) (1). Natomiast w obecności, stosunkowo niedawno zidentyfikowanego polipeptydu, który strukturalnie podobny jest do PF4, obserwowano np. intensywniejszą chemotaksję granulocytów obojętnochłonnych, monocytów i fibroblastów (51). PF4 wykazuje z kolei właściwość stymulowania degranulacji granulocytów zasadochłonnych i uwalniania histaminy (9). Ponadto płytki krwi lub ich produkty, do których zalicza się także interleukinę-8 (IL-8) oraz należącą do tej grupy chemokin cytokinę RANTES (22, 48, 63) wykazują zdolność modulowania aktywności granulocytów obojętnochłonnych i kwasochłonnych oraz monocytów wpływając m.in. na adhezję, chemotaksję, produkcję O<sub>2</sub><sup>-</sup> czy przebieg degranulacji. Komórki te za pośrednictwem ATP, zdolne są także do indukowania aktywności chemotaktycz-

nej granulocytów kwasochłonnych oraz intensywniejszej ekspresji receptora dla fragmentu Fc immunoglobulin na powierzchni tych komórek (10).

### Udział i rola płytek krwi w odporności

W procesie aktywacji płytek krwi rozwijającej się w wyniku ich współdziałania z granulocytami obojętnochłonnymi, ale także z innymi komórkami, rozważa się mechanizm polegający na tym, że płytki krwi ulegają pobudzeniu w wyniku działania, uwalnianych w stanach chorobowych, różnych substancji rozpuszczalnych wśród nich proteaz, tromboksanu A<sub>2</sub> i innych metabolitów kwasu arachidonowego, nadlenków prostaglandyn, PAF i katepsyny G (cyt. 22, 30). Innym mechanizmem jest bezpośredni kontakt komórek zapalnych i płytek krwi, w wyniku którego pobudzane są powierzchniowe białka adhezyjne trombocytów. Interakcje tego rodzaju zachodzą dzięki receptorom błonowym takim jak GPIIb/IIIa (kompleks glikoproteinowy należący do podrodziny  $\beta 3$  integrzyn, będący receptorem dla fibrynogenu, fibronektyny, witronektyny, trombospondyny i czynnika von Willebrandta), GPIa/IIa (kompleks glikoproteinowy należący do białek adhezyjnych podrodziny  $\beta 1$  integrzyn, odpowiedzialny za łączenie płytki z lamininą, kolagenem i śródbłonkiem naczyń), GPIc/IIa (kompleks glikoproteinowy należący do podrodziny  $\beta 1$  integrzyn, tworzący receptor dla lamininy i fibronektyny), GMP140 (granule membrane protein-P-selektyna, która jest ligandem dla cząsteczek Sialyl Lewis X [CD15s] obecnych na powierzchni fagocytów), CD11/CD18 (cluster differentiation antigens – antygeny różnicowania) (cyt. 6, 8, 16–19, 28, 30, 64). Dodać należy, że o właściwościach receptorowych i antygenowych płytek krwi decydują przede wszystkim płytkowe kompleksy glikoproteinowe (4, 5, cyt. 6, 44, 46). Niektóre spośród nich m.in. GPIIb/IIIa, GPIa/IIa, GPIc/IIa należące do integrzyn występujących na powierzchni leukocytów odgrywają zasadniczą rolę w interakcjach międzykomórkowych (44). Adhezji płytek do granulocytów obojętnochłonnych sprzyja występowanie na powierzchni pobudzonych trombocytów molekuł P-selektyny GMP-140 będącej integralną składową błon ziarnistości- $\alpha$  i fuzji błon ziarnistości z błoną krwinki (cyt. 6, 11, cyt. 15, 20, 38). Molekuła GMP-140 obecna na powierzchni płytek krwi uznawana jest za typowy marker aktywacji tych komórek i uruchomienia reakcji uwalniania (56). Podobną rolę spełnia także molekuła GP53, glikoproteina błon lizosomalnych aktywowanych krwinek płytkowych (37). Wiązanie płytek z monocytami warunkuje z kolei molekuła GPIV, występująca na powierzchni płytek i stanowiąca receptor dla trombospondyny i kolagenu (cyt. 6, 35).

Podkreślić należy, iż do ważniejszych ogniw pośredniczących w kontaktach między płytkami krwi a komórkami zapalnymi należy czynnik PAF, wytwarzany w przebiegu ostrych i przewlekłych stanów zapalnych, przez granulocyty obojętnochłonne, zasadochłonne i

kwasochłonne, monocyty/makrofagi i limfocyty T (65). Pod wpływem działania tego czynnika, dla którego receptorem błonowym jest najprawdopodobniej regulatorowe białko nukleotydu guaniny, płytki krwi wykazują m.in. zdolność do agregacji, reakcji uwalniania oraz syntezy tromboksanu. Ponadto istotny wpływ na regulację funkcji efektorowych płytek krwi oraz proliferacji i różnicowania się komórek szeregu megakariocytarnego mają także czynniki zawarte w supernatancie zaktywowanych komórek subpopulacji CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>-</sup> limfocytów T, indukujące m.in. cytotosyczość trombocytów (cyt. 40).

Jedną z bardziej znaczących funkcji czynnościowych płytek krwi jest zdolność tych komórek do pochłaniania cząstek obcych i własnych m.in. bakterii (*Bacillus sp.*, *Clostridium sp.*, *Micrococcus sp.*, *Lactobacillus sp.*, *Staphylococcus sp.*), wirusów, cząstek węgla, lateksu, dwutlenku toru, kolagenu oraz kompleksów antygen–przeciwciało (cyt. 13, 22, 24–26, 31, 36, 49, 58, 60, 62). Płytki krwi po zetknięciu się z antygenem ulegają, podobnie jak inne fagocyty, pobudzeniu. Wyraża się to zmianą kształtu tych komórek, centralizacją organelli, wakuolizacją, intensyfikacją procesów energetycznych, zwiększoną syntezą białek oraz reakcją uwalniania (3). W wyniku aktywacji/pobudzenia płytek następuje depolimeryzacja mikrotubul oraz polimeryzacja aktyny. Zjawiska te prowadzą ostatecznie do zmiany kształtu komórki oraz powstawania pseudopodiów. Włókienka aktyny tworzą lokalne miejsca przylegania do białek błony płytkowej, odpowiedzialnych za przepływ sygnałów między określonymi domenami błony komórkowej a podbłonowym cytoszkieletem. Należą do nich integryny błonowe m.in. GPIIb/IIIa, GPIa/IIa oraz białka nieintegrzynowe np. GPIb/V/IX. W wielu procesach związanych z aktywacją płytek krwi zasadniczą rolę przypisuje się jednak integrynie GPIIb/IIIa. Odpowiada ona za proces zmian konformacyjnych płytek krwi, degranulację tych komórek, inicjację procesu centralizacji organelli oraz spychania ziarnistości wewnątrzpłytkowych na obwód (cyt. 64). Komórki te posiadają, jak wykazano (cyt. 13, 39), właściwości bakteriofagowe, a do neutralizacji i degradacji sfagocytowanych białek obcych i własnych wykorzystują m.in. peroksydazę, enzymy proteolityczne pochodzenia lizosomalnego oraz katepsyny A, D i E (cyt. 13). Bardzo znaczący, z punktu widzenia funkcji obronnych płytek krwi jest fakt, że komórki te pochłaniają antygen w bardzo krótkim czasie, około 2 minut, znacznie szybciej niż granulocyty obojętnochłonne (33). Inną właściwością wyróżniającą płytki krwi obciążone antygenem/bakterią jest to, że mogą one pozostawać w krwioobiegu lub też ulec sfagocytowaniu przez granulocyty obojętnochłonne (27).

Płytki krwi mogą brać także czynny udział w procesie neutralizacji i/lub eliminacji obcych antygenów opłaszczonych przeciwciałami, na drodze uruchomienia właściwości cytotosyczych i/lub cytolitycznych trombocytów. Eliminowane w ten sposób są m.in. ko-

mórki nowotworowe, bakterie, a nawet pasożyty (cyt. 22, 40, 48). Aktywność cytotoksyczna płytek krwi warunkowana jest obecnością IgE i antygeny występującego w postaci rozpuszczalnej lub upostaciowanej. Uruchamiana jest ona w wyniku połączenia IgE z powierzchnią płytki krwi za pośrednictwem receptora FcIgE, a dokładniej FcεRIIb występującego na powierzchni płytek krwi, a ponadto monocytów/makrofagów, granulocytów kwasochłonnych oraz limfocytów B pobudzonych przez IL-4. Na podkreślenie zasługuje fakt, że obecność IgE nie indukuje agregacji płytek krwi i uwalniania serotoniny. Funkcje te uruchamiane są przez opłaszczoną IgE płytki krwi dopiero po zadziałaniu trombiny. Taki bieg zdarzeń przekonuje o występowaniu bardzo istotnej niezależności przemian metabolicznych utrzymujących hemostazę od reakcji prowadzących do uruchomienia mechanizmu cytotoksyczności. Potwierdza on pogląd, że funkcje hemostatyczne i immunologiczne płytek krwi są niezależne (14, 54). Funkcje cytotoksyczne płytek krwi w dużym stopniu regulowane są także funkcjami limfocytów T CD4<sup>+</sup> i syntetyzowanymi przez nie limfokinami określanymi jako czynniki indukujące cytotoksyczność płytek krwi (PCIF – platelet cytotoxicity inducing factors). Do tej grupy limfokin zalicza się najprawdopodobniej interferon-γ (INFγ), uwalniany przez stymulowane komórki subpopulacji CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>-</sup> limfocytów T, dla którego na powierzchni płytek krwi wykazano obecność receptora o wysokim powinowactwie (cyt. 22, 40). Podobną rolę spełniać może również czynnik martwicy guza (TNF) (12, cyt. 22). Wykazano bowiem doświadczalnie, że zarówno TNFα jak i TNFβ indukują m.in. zdolność bezpośredniego neutralizowania larw pasożytów przez płytki krwi. Stwierdzono również, że odpowiedź cytotoksyczna tych komórek wzrasta bardzo wydatnie pod wpływem działania mieszaniny wymienionych czynników tj. TNFα, TNFβ oraz INFγ (12). Ponadto TNFβ podobnie jak INFγ kooperują z IgE, pobudzając w sposób addycyjny cytotoksyczność płytek krwi. Do grupy czynników PCIF zalicza się IL-6, w obecności której następuje wzrost liczby trombocytów oraz podatności tych komórek na czynniki aktywujące jak trombina czy PAF (43, 45). Dodać jednak należy, że cytotoksyczność płytek krwi kontrolowana jest z jednej strony przez limfokiny należące do PCIF, z drugiej zaś przez limfokinę hamującą aktywność płytek krwi (PASL – platelet activity suppressive lymphokine), wytwarzaną przez subpopulację CD8<sup>+</sup>/CD4<sup>-</sup> limfocytów T (cyt. 22, 41, 42). Równie istotnym mechanizmem warunkującym funkcje obronne płytek krwi jest aktywność cytolytyczna, indukowana przez poliklonalne IgG (IgG2a, IgG2b, IgG3) zwłaszcza w obecności składnika C3 dopełniacza oraz jego komponentów C5-C9 (47, cyt. 53, 55). Podkreślić należy jednocześnie, że aktywności cytolytycznej płytek krwi nie indukują przeciwciała IgM, IgG1 i IgE (23). Można natomiast sprowokować ten mechanizm w wyniku bezpośredniej aktywacji płytek

krwi przez pasożyty, co najprawdopodobniej jest konsekwencją uruchomienia przemian kwasu arachidonowego. Możliwość występowania aktywności cytolytycznej niezależnej od przeciwciał i składnika C3 dopełniacza, a związanej z metabolitami kwasu arachidonowego wykazano w przebiegu zarażenia mikrofilariami i *Toxoplasma gondii* (cyt. 40, 47, 53).

Znaczenie obronne płytek krwi u zwierząt wyższych jest ciągle niedoceniane. Problem ten dotyczy także funkcji obronnych płytek krwi u ludzi niezależnie od rozległego obszaru procesów fizjologicznych i patologicznych, w przebiegu których komórki te uczestniczą. Dobre i obiecujące prognozy dla pokonania istniejących jeszcze uprzedzeń oraz dla lepszego dokumentowania bardzo znaczącej i niezaprzeczalnej roli płytek krwi w wielu zjawiskach niehemostatycznych, zwłaszcza obronnych, daje możliwość stosowania najnowszych technik laboratoryjnych takich np. jak cytometria przepływowa, pozwalająca między innymi na badania molekularne mechanizmów aktywacji płytek krwi

## Piśmiennictwo

1. Allegrezza-Giulietti A., Serretti R., Beccerica E., Muti S., Ferretti G., Cervini C.: J. Cell. Biochem. 47, 242, 1991.
2. Barnhart M. J.: Mol. Cell. Biochem. 22, 113, 1978.
3. Bassler H., Agam G., Djalldetti M.: Thromb. Diath. Haemorrh. 25, 350, 1976.
4. Berndt M., Caen I. P.: Prog. Hemost. Thromb. 51, 111, 1984.
5. Bienz D., Clemenston K. J.: J. Biol. Chem. 264, 507, 1989.
6. Bigaj Z.: Central – European J. Immunol. 21, 119, 1996.
7. Born G. V. R.: Nature 4832, 927, 1962.
8. Bosman F. T.: Histochemical J. 25, 469, 1993.
9. Brindley L. L., Swet J. M., Goetz E. J.: J. Clin. Invest. 72, 1218, 1983.
10. Burgers J. D., Schwerzer R. C., Koenderman L., Bruijnzeel P. L. B., Akkerman J. W. N.: Blood 81, 49, 1993.
11. Bykowska K.: Post. Hig. 47, 33, 1993.
12. Damonville M., Wietzerbin J., Pancrè V., Joseph M., Delanoye A., Capron A., Auriault C.: J. Immunol. 140, 3962, 1988.
13. Dąbrowska J., Wiśniewski E.: Medycyna Wet. 51, 721, 1995.
14. Dessaint J. P., Capron A.: Clin. Rev. Allergy, 7, 105, 1989.
15. Entman M. L., Ballantyne Ch. M.: Circulation 94, 1206, 1996.
16. Frachet P., Duperray A., Delachanel E., Marguerie G.: Biochem. 31, 2405, 1991.
17. Ginsberg M. H., Xiaoping D., O'Toole T., Loftus J. C., Plow E. F.: Thromb. Haemost. 70, 87, 1993.
18. Gulino D., Martinez P., Delachanel E., Concord E., Duperray A., Alemany M., Marguerie G.: Eur. J. Biochem. 227, 108, 1995.
19. Haimovich B., Lipfert L., Brugge J. S., Shattil J.: J. Biol. Chem. 268, 15868, 1993.
20. Hamburger S. A., McEver R. P.: Blood, 75, 550, 1990.
21. Hawrylowicz C. M.: Platelets 4, 1, 1993.
22. Herd M. C., Page C. P.: Immunopharmacology of platelets. Red. M. Joseph, Academic Press, London. 1995, s. 1.
23. Hezak S., Symer D. E., Shin H.S.: J. Exp. Med. 166, 489, 1987.
24. Kahn R. A., Flinton L. J.: Blood 44, 715, 1974.
25. Kemona H., Andrzejewska A., Prokopowicz J., Nowak H., Mantur M.: Folia Haematol. 113, 696, 1986.
26. Kemona H., Mantur M., Prokopowicz J.: Folia Haematol. 113, 690, 1986.
27. Kemona H.: Udział płytek krwi w odporności nieswoistej. Badania doświadczalne i kliniczne. Praca habilit. AM, Białystok 1987.
28. Kopiczna-Grzebieńiak E., Tamowski R., Grabowska-Bochenek R.: Post. Biol. 21, 43, 1994.
29. Kosińska A., Netczuk M., Antychowicz J.: Mat. II Krajowego Symp. Immunologów Weterynaryjnych „Biologia molekularna w ochronie zdrowia ludzi i zwierząt”, Szczecin-Świnoujście, 1997, s. 236.
30. Kroll M. H., Schafer A. I.: Immunopharmacology of platelets. Red. M. Joseph, Academic Press, London 1995, s. 32.
31. Kuramoto A., Steiner M., Baldini M. G.: Biochem. Biophys. Acta, 201, 471, 1970.

32. Macclouf J. A., Murphy R. C.: J. Biol. Chem. 263, 174, 1988.
33. Mantur M., Wołosowicz N., Prokopowicz J., Kemona H.: Folia Haematol. 113, 91, 1986.
34. McGarrity S. T., Hyers Y. M., Webster R. O.: J. Leuk. Biol. 44, 93, 1988.
35. Michelson A. D., Wencel-Drake J. D., Kestin A. S., Barnard M. R.: Arterioscler. Thromb. 14, 1193, 1994.
36. Mustard J. F., Pacman M. A.: Sem. Haematol. 2, 168, 1968.
37. Nieuwenhuis H. K., Oosterhoutvon J. J. G., Rosemuller E.: Blood. 70, 838, 1987.
38. Olas B., Wachowicz B.: Post. Biol. 22, 359, 1995.
39. Ostrowska H., Warowski K.: Post. Hig. 34, 307, 1980.
40. Panasiuk A.: Ocena czynnościowo-morfologiczna płytek krwi w przebiegu giardiozy. Praca dokt., AM Białystok, 1995.
41. Pancre V., Auriault C., Joseph M., Cesbron J. Y., Kusnier J. P., Capron A.: J. Immunol. 137, 585, 1986.
42. Pancre V., Joseph M., Mazingue C., Wietzerbin J., Capron A., Auriault C.: J. Immunol. 138, 4490, 1987.
43. Pancre W., Monte D., Delanoye A., Capron A., Auriault C.: Eur. Cytokine Net. 1, 15, 1990.
44. Parmantier S., Kaplan C., Catimel B.: Immunol. Today, 11, 225, 1990.
45. Peng J., Friese P., George J. M., Dale G. L., Burstein A.: Blood, 83, 398, 1994.
46. Piotrowicz R. S., Orzechowski R. P., Nugent D. J., Yamada K. Y., Kunicki T. J.: J. Cell. Biol. 106, 1350, 1988.
47. Polley M. J., Nachman R. L., Weksler B. B.: J. Exp. Med. 153, 257, 1981.
48. Poggi A., Rossi C., Beviglia L., Calabrese R., Donati M. B.: Immunopharmacology of platelets. Red. M. Joseph, Academic Press, London 1995, s. 152.
49. Roitt I., Brostoff J., Male D.: Immunology. Grower Med. Publ., London, New York, 1989.
50. Schattner M. A., Finiasz M. R., Judith A., Lazzari N. M. A.: Thromb. Res. 73, 205, 1994.
51. Schroder J. M., Sticherling M., Persoon N. L. M., Christophers E.: Biochem. Biophys. Res. 172, 898, 1990.
52. Siess W.: Physiol. Rev. 69, 58, 1990.
53. Sims P. J., Wiedmar T.: Immunol. Today 12, 338, 1991.
54. Spiegelberg W. L.: Adv. Immunol. 35, 61, 1984.
55. Steiner M., Luscher E. F.: J. Biol. Chem. 261, 7230, 1986.
56. Stenberg R. E., McEver R. P., Shuman M. A., i wsp.: J. Cell. Biol. 101, 890, 1985.
57. Stosik M.: Medycyna Wet. 49, 184, 1993.
58. Stosik M.: Medycyna Wet. 51, 621, 1995.
59. Stosik M.: Kształtowanie się wybranych parametrów immunologicznych i hematologicznych u karpi (Cyprinus carpio L.) hodowlanych zdrowych i chorych w czasie rozwoju osobniczego. Praca hab., Wyd. Nauk. Uniw. Szczecińskiego, Szczecin 1995.
60. Stosik M., Deptuła W.: Medycyna Wet. 48, 556, 1992.
61. Stosik M., Deptuła W.: Acta Vet. (Beograd) 47, 121, 1997.
62. Stosik M., Deptuła W.: Studies on number and on ingesting ability of thrombocytes in sick carps (Cyprinus carpio L.). Acta Vet. (Beograd), 1996 (w druku).
63. Su S. B., Mukaida N., Matsushima K.: J. Leukoc. Biol. 59, 420, 1996.
64. Watała C.: Mat. Konf. Badanie płytek metodą cytometrii przepływowej, Łódź, 1996, s. 1.
65. Zhon W., Javors M. A., Olson M. S.: J. Immunol. 149, 1763, 1992.
66. Zucker-Franklin D.: Immunopharmacology of platelets. Red. M. Joseph, Academic Press, London 1995, s. 137.

Adres autora: dr hab. Michał Stosik, ul. Strumykowa 23c/4, 65-101 Zielona Góra

## Wydawnictwo Lekarskie PZWL

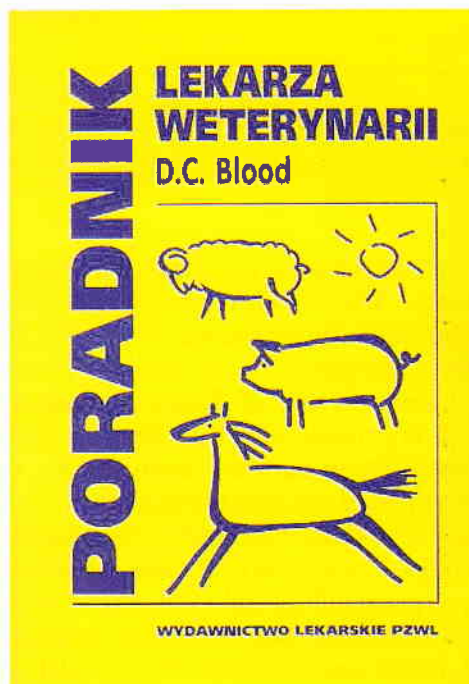
### Poleca:

### **PORADNIK LEKARZA WETERYNARII**

**D. C. Blood** (tłum. z ang. zespół pod redakcją prof. dr. hab. n. wet. Włodzimierza Klucińskiego)

**Poradnik** – pierwsza tego typu pozycja w polskim piśmiennictwie – jest przeznaczony dla studentów wydziałów weterynaryjnych oraz praktykujących lekarzy weterynarii. Będzie bardzo przydatny zwłaszcza lekarzom zwierząt gospodarczych i koni sportowych, gdyż zawiera najnowszą wiedzę o chorobach wewnętrznych, zakaźnych i pasożytniczych występujących u bydła, koni, świń, owiec, kóz, a nawet wielbłądów i bawołów.

Autor usystematyzował i zebrał w tabelach grupy chorób, ułatwiając ich rozpoznawanie i różnicowanie. Wszystkie jednostki chorobowe zostały opracowane według podobnego schematu: przyczyny, epidemiologia (występowanie, źródło i przenoszenie, czynniki ryzyka, skutki choroby), objawy kliniczne (stałe i zmienne objawy kliniczne, czas trwania choroby), diagnostyka laboratoryjna, zmiany anatomopatologiczne, rozpoznawanie, leczenie, zapobieganie.



Księgarnia wysyłkowa PZWL (ul. Długa 38/40, 00-950 Warszawa 1, skr. poczt. 379),  
tel. (0-22) 831-21-81, fax (0-22) 831-27-93, realizuje każde zamówienie za zaliczeniem pocztowym.

E-mail: [promocja@pzwl.pl](mailto:promocja@pzwl.pl)

<http://www.pzwl.pl>