Курский

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Человек и его здоровье

2 2012

КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ЦЕНТРАЛЬНО-ЧЕРНОЗЕМНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РАМН
КУРСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РАЕН

КУРСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
"ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ"

Ежеквартальный рецензируемый журнал

Основан в 1998 году

№ 2 **2012**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор – В.А. Лазаренко, д.м.н., профессор
Зам. главного редактора – О.И. Охотников, д.м.н., профессор
Ответственный секретарь – И.И. Бобынцев, д.м.н., профессор

Члены редакционной коллегии:

А.В. Иванов, д.м.н., профессор
В.П. Иванов, д.м.н., профессор
С.В. Иванов, д.м.н., профессор
П.В. Калуцкий, д.м.н., профессор
И.Г. Комиссинская, д.ф.н., профессор
В.Б. Ласков, д.м.н., профессор
В.П. Михин, д.м.н., профессор
Е.Н. Пашин, к.м.н., доцент
С.В. Поветкин, д.м.н., профессор
Л.Е. Сипливая, д.б.н., профессор
Н.Г. Филиппенко, д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Ю.Б. Белоусов, член-корр. РАМН (Москва)
И.В. Гайворонский, профессор (Санкт-Петербург)
В.К. Гостищев, академик РАМН (Москва)
И.И. Долгушин, член-корр. РАМН (Челябинск)
А.А. Должиков, профессор (Белгород)
А.В. Караулов, член-корр. РАМН (Москва)
В.Г. Кукес, академик РАМН (Москва)
А.Ю. Миронов, профессор (Москва)
Г.В. Порядин, член-корр. РАМН (Москва)
Ю.К. Скрипкин, академик РАМН (Москва)
К.В. Судаков, академик РАМН (Москва)

Журнал включён в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикаций материалов докторских и кандидатских диссертаций.

Свидетельство о регистрации:
ПИ № 77-3066 от 10.04.2000 г.

Журнал включён в Реферативный журнал и Базы данных ВИНИТИ. Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям "Ulrich's Periodical Directory".

ISSN 1998-5746

Адрес редакции:
305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, редакция журнала "Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье"
Тел. (4712)58-81-29
Факс (4712)56-73-99
E-mail: kursk-vestnik@mail.ru
www.kursk-vestnik.ru

Подписной индекс в каталоге Роспечати 48473

© Редколлегия Курского научно-практического вестника "Человек и его здоровье" (составитель), 2012 г.

СОДЕРЖАНИЕ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА

Неман М.А., Калуцкий П.В., Калуцкий А.П.
Влияние ликопида на проявления биологических свойств стафилококков при экспериментальной инфекции на фоне воздействия магнитного поля повышенной напряжённости.....5
Азова М.М., Благонравов М.Л., Гигани О.Б., Гигани О.О., Фролов В.А.
Мексидол как регулятор каспазозависимой апоптотической гибели клеток миокарда при артериальной гипертензии различного генеза.....10
Гуреев В.В., Полянская О.С., Должиков А.А.
Коррекция ADMA-подобного гестоза в эксперименте с помощью ингибитора аргиназы L-норвалина и препаратов, входящих в стандартную схему лечения.....14
Фомкина О.А., Николенко В.Н.
Индивидуальная изменчивость морфологических и биомеханических характеристик задней мозговой артерии взрослых людей.....21
Дубровин Г.М., Машкин А.Ю., Тихоненков С.Н., Холодова М.Ю.
Декомпрессивный эффект проксимальной субхондральной спонгиозотомии с аллопластикой биокомпозитным стеклокристаллическим материалом «Биосит СР-Элкор» при экспериментальном остеоартрозе коленного сустава.....27
Артемьева К.А., Болтовская М.Н., Калюжин О.В.
Моделирование иммунозависимого невынашивания беременности на мышах с использованием гликозида мурамилдипептида.....34
Чердаков В.Ю., Смахтин М.Ю., Дубровин Г.М., Бобынцев И.И.
Применение регуляторных пептидов: тимогена, даларгина, глицил-гистидил-лизина и их комбинаций для коррекции нейтрофильного звена антиинфекционного иммунитета при переломе бедренной кости.....40

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Атаман Ю.А., Гарбузова В.Ю., Атаман А.В.
Применение метода логистической регрессии для оценки кальцификации артерий нижних конечностей.....44
Гуреева Н.А., Горяйнов И.И., Князева Л.И.
Динамика провоспалительной цитокинемии и ригидности сосудистой стенки у больных анкилозирующим спондилитом на фоне лечения инфликсимабом.....49
Камышникова Л.А., Ефремова О.А.
Толерантность к физической нагрузке и коэффициент качества жизни у больных ХСН в динамике лечения с учетом фракции выброса левого желудочка.....55
Князева Л.И., Мещерина Н.С., Горяйнов И.И.
Динамика показателей цитокинового статуса, факторов роста и эластичности сосудистого русла у больных ревматоидным артритом на фоне лечения ритуксимабом.....60
Лукашов М.И.
Оценка клинической эффективности комплексных схем эпизодической терапии герпеса гениталий, включающих иммуномодуляторы гепон или иммуномакс.....66
Михин В.П., Жиляева Ю.А., Харченко А.В., Жиляева О.А.
Сравнительная гиполипидемическая и эндотелийпротективная эффективность дженерических препаратов торвакарда и симвакарда у больных ИБС с гиперлипидемией.....70
Охотников О.И., Григорьев С.Н., Ближенская Е.В.
Лучевая диапевтика аппендикулярного абсцесса.....78
Терешин А.Т., Ефименко А.П., Дмитренко Г.Д., Журавлёв И.Е.
Патофизиологическое обоснование использования вибромагнитолазерной терапии эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом.....86

CONTENTS

EXPERIMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE

Neman M.A., Kalutsky P.V., Kalutsky A.P.
Licopid influence on biological manifestations of staphylococci in an experimental infection against the background of an increased magnetic field exposure.....5
Azova M.M., Blagonravov M.L., Gigani O.B., Gigani O.O., Frolov V.A.
Mexidol as a regulator of caspase-dependent apoptosis of myocardial cells in arterial hypertension.....10
Gureev V.V., Polyanskaya O.S., Dolzhikov A.A.
ADMA-like pre-eclampsy correction by arginase inhibitor L-norvaline & conventional medications.....14
Fomkina O.A., Nikolenko V.N.
Individual variability of morphological and biomechanical characteristics of the back brain artery of adults.....21
Dubrovin G.M., Mashkin A.Yu., Tikhonenkov S.N., Kholodova M.Yu.
Decompressive effect of the proximal subchondral spongiosotomy with alloplasty by "Biosit" (biocomposite glass crystalline material) in experimental osteoarthritis of the knee joint.....27
Artemyeva K.A., Boltovskaya M.N., Kalyuzhin O.V.
Modelling the immune-dependent miscarriage in mice with the use of a muramyl dipeptide glycoside.....34
Cherdakov V.Yu., Smakhtin M.Yu., Dubrovin G.M., Bobyntsev I.I.
The application of regulatory peptides: thymogen, dalargin, glycyl-histidyl-lysine and their combinations for correction of neutrophil link of antiinfection immunity in tubular bone fracture.....40

CLINICAL MEDICINE

Ataman Yu.A., Garbuzova V.Yu., Ataman A.V.
Application of the logistic regression method to estimate the calcification of the lower limbs arteries.....44
Gureeva N.A., Goryainov I.I., Knyazeva L.I.
Changes of proinflammatory cytokinemia and vessel wall rigidity in patients with ankylosing spondylitis treated with infliximab.....49
Kamyshnikova L.A., Efremova O.A.
The physical exertion tolerance and life quality coefficient in patients with chronic cardiac insufficiency in dynamics with regard for left ventricular ejection fraction.....55
Knyazeva L.I., Mescherina N.S., Goryainov I.I.
Dynamics of cytokine status, growth factor and elasticity of a vascular wall in patients with rheumatoid arthritis in rituximab therapy.....60
Lukashov M.I.
Assessment of clinical efficiency of complex schemes in episodic therapy of genital herpes, including immunomodulators «Heponum» or «Immunomax».....66
Mikhin V.P., Zhilyaeva Yu.A., Kharchenko A.V., Zhilyaeva O.A.
Comparative hypolipidemic and endothelium-protective efficiency of generic drugs Torvacard and Simvacard in CHD patients with hyperlipidemia.....70
Okhotnikov O.I., Grigorjev S.N., Blizhenskaya E.V.
Radiation (ultrasonographic) diapeutics of appendicular abscess....78
Tereshin A.T., Efimenko A.P., Dmitrenko G.D., Zhuravlev I.E.
Pathophysiological grounds of the vibro-magneto-laser therapy of erectile dysfunction in patients with chronic prostatitis.....86

УДК 616-092.18;616-092.9

МЕКСИДОЛ КАК РЕГУЛЯТОР КАСПАЗОЗАВИСИМОЙ АПОПТОТИЧЕСКОЙ ГИБЕЛИ КЛЕТОК МИОКАРДА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

© Азова М.М., Благонравов М.Л., Гигани О.Б., Гигани О.О., Фролов В.А.

Кафедра общей патологии и патологической физиологии медицинского факультета Российского университета дружбы народов, Москва

E-mail: azovam@mail.ru

Исследована активность каспазы 3 и каспазы 8 в миокарде левого желудочка сердца кроликов с вазоренальной артериальной гипертензией и спонтанно-гипертензивных крыс после 10-дневного применения мексидола. Обнаружено, что мексидол предупреждает активацию каспаз, наблюдаемую при вторичной и генетически обусловленной артериальной гипертензии. Следовательно, применение антигипоксантов и антиоксидантов может стать важным звеном профилактики и лечения хронической сердечной недостаточности при артериальной гипертензии.

Ключевые слова: апоптоз, каспаза, артериальная гипертензия, миокард, мексидол.

MEXIDOL AS A REGULATOR OF CASPASE-DEPENDENT APOPTOSIS OF MYOCARDIAL CELLS IN ARTERIAL HYPERTENSION

Azova M.M., Blagonravov M.L., Gigani O.B., Gigani O.O., Frolov V.A.

Department of General Pathology & Pathophysiology of the Medical Faculty of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Caspase 3 and caspase 8 activities were investigated in the left ventricular myocardium of rabbits with vasorenal arterial hypertension and spontaneously hypertensive rats after 10- day administration of Mexidol. It was revealed that Mexidol prevented caspase activation which was observed under secondary and genetic hypertension. Thus, administration of antihypoxic and antioxidant drugs could become an important part of prevention and treatment of heart failure in arterial hypertension.

Keywords: apoptosis, caspase, arterial hypertension, myocardium, Mexidol.

В последнее время все большее внимание уделяется исследованию механизмов формирования сердечной недостаточности при тех или иных видах гипертензивного повреждения сердца. Так, существует мнение, согласно которому одним из факторов, способствующих развитию ХСН, является апоптоз кардиомиоцитов (КМЦ) [3]. Результаты наших собственных исследований и данные других авторов свидетельствуют о повышении интенсивности апоптотических процессов в миокарде желудочков сердца при различных формах артериальной гипертензии (АГ) [1, 9, 13].

Всестороннее изучение механизмов инициации и регуляции программированной гибели клеток (ПКГ) миокарда необходимо для разработки новых подходов к лечению заболеваний сердечнососудистой системы. На сегодняшний день предложено несколько способов прямого подавления апоптоза: ингибирование каспаз, блокада Fas-рецепторов и др. [12]. Однако неселективная супрессия апоптотической гибели может привести к сохранению в организме генетически дефектных и функционально неполноценных клеток. Следует учитывать и тот факт, что усиление ПКГ указывает на существенные нарушения внутриклеточных процессов, поэтому подавление не самой гибели клеток, а механизмов, создающих условия для индукции данного процесса, представляется более целесообразным.

Известно, что повышение интенсивности апоптоза КМЦ может быть вызвано различными факторами, в том числе хронической перегрузкой желудочков сердца, обусловленной АГ, гипоксией, действием свободных радикалов и т.д. [13]. В этой связи мы полагаем, что одним из эффективных методов воздействия на клетки миокарда при АГ может быть применение антигипоксантов и антиоксидантов.

В настоящее время для преодоления последствий гипоксии применяются, в частности, медикаментозные средства, обеспечивающие высокую активность сукцинатоксидазного звена энергетического обмена. Антигипоксическое действие сукцината было доказано как в эксперименте, так и при клинических исследованиях [2, 8]. Однако экзогенный сукцинат с трудом проникает через клеточные мембраны, в связи с чем необходимо использование препаратов, представляющих собой комплекс сукцината с этилметилгидроксипиридином, облегчающим его транспорт в клетку. К их числу относится мексидол, который является не только мощным антигипоксантом [5, 7, 10], но и обладает присущими 3-оксипиридинам антиоксидантными свойствами [2, 4]. Он подавляет свободнорадикальное окисление липидов, а также

повышает активность антиоксидантных ферментов, в частности супероксиддисмутазы [6]. Мексидол используется в клинической практике при остром нарушении мозгового кровообращения, черепно-мозговых травмах, дисциркуляторной энцефалопатии, синдроме вегетативной дистонии, абстинентном синдроме при алкоголизме и др. Также следует отметить, что в эксперименте было показано выраженное кардиопротекторное действие препарата при моделировании инфаркта миокарда у крыс [5].

Целью данной работы является изучение влияния мексидола на активность каспазы 3 и каспазы 8, относящихся к проапоптотическим ферментам, в клетках миокарда левого желудочка (ЛЖ) сердца при генетически обусловленной и вторичной вазоренальной АГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнялось на 24 самцах кроликов шиншилла массой тела 3-3,5 кг и 24 самцах крыс линий SHR и Wistar-Kyoto 15-недельного возраста.

На кроликах изучали влияние мексидола на активность отдельных звеньев каспазного каскада в клетках миокарда ЛЖ при вторичной вазоренальной АГ. Эксперимент проводился в двух параллельных сериях, каждая из которых включала 2 группы животных: 1. кролики с вазоренальной АГ сроком 4 недели (опытная группа); 2. интактные кролики (контроль). АГ у кроликов опытных групп моделировали по H. Goldblatt [14] путем сужения брюшной аорты на 1/3 от исходного диаметра над местом отхождения от нее почечных артерий. В I серии эксперимента животные не получали лечения. Во II серии кроликам опытной группы начиная с 18 суток АГ вводился внутримышечно мексидол (действующее вещество этилметилгидроксипиридина сукцинат) в дозе 5 мг/кг веса 1 раз в сутки в течение 10 дней.

По аналогичной схеме проводился эксперимент на крысах, цель которого заключалась в исследовании действия мексидола на активность каспаз в миокарде ЛЖ при генетически обусловленной АГ. Опытные группы были представлены 15-недельными спонтанно-гипертензивными крысами линии SHR, а контрольные группы - нормотензивными крысами линии Wistar-Kyoto того же возраста. Во II серии крысам опытной группы за 10 дней до достижения ими 15-недельного возраста начинали ежесуточное внутрибрюшинное введение мексидола в дозе 5 мг/кг.

Каждая исследованная группа включала в себя 6 животных.

У животных контрольных и опытных групп (в соответствующие сроки эксперимента) под общим обезболиванием вскрывали грудную клетку и проводили экстирпацию сердца. Далее из стенки ЛЖ выделяли фрагмент миокарда массой 200-250 мг для биохимического исследования.

Содержание животных и работа с ними проводились в соответствии с приказом Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г.

Лизаты ЛЖ сердца кроликов и крыс, полученные посредством гомогенизации фрагмента миокарда в среде выделения (20 мМ HEPES, pH 7.5, 10 мМKCl, 1.5 мМ MgCl2, 1 мМ ДТТ), к которой добавляли коктейль ингибиторов протеаз (104 мМ AEBSF, 0.08 мМ апротинин, 1.5 мМ пепстатин А, 2 мМ лейпептин, 4 мМ бестатин, 1.4 мМ Е-64) в соотношении 100:1 (все реактивы были произведены фирмой "Sigma", США), с последующим центрифугированием при 15000 g в течение 30 минут при температуре +4° С, использовали для оценки активности каспазы 3 и каспазы 8. Активность данных ферментов определяли колориметрическим методом с помощью наборов "Caspase 3 AssayKit, Colorimetric" и "Caspase 8 AssayKit, Colorimetric" ("Sigma", США).

Исследования проводились на оборудовании Центра коллективного пользования (НОЦ) РУДН и кафедры общей патологии и патологической физиологии медицинского факультета РУДН.

Для оценки достоверности различий изучаемых выборок применяли критерий Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены результаты оценки активности каспаз в миокарде ЛЖ сердца кроликов контрольных и опытных групп.

Как видно из табл. 1, активность каспазы 3 в клетках миокарда ЛЖ значимо повышается у кроликов с 4-недельной АГ, активность же каспазы 8, хотя и проявляет выраженную тенденцию к повышению, достоверно от контрольного значения не отличается (I серия эксперимента), что указывает на индукцию каспазного каскада преимущественно по внутреннему сигнальному пути. В этой связи во II серии эксперимента при оценке влияния мексидола на программированную гибель клеток миокарда мы определяли только активность каспазы 3.

У крыс линии SHR с генетически обусловленной АГ к 15-недельному возрасту по сравнению с контролем достоверно повышается активность как каспазы 3, так и каспазы 8 (табл. 2, I серия эксперимента), что свидетельствует об участии внешнего (рецепторного) пути в активации

Таблица 1

Активность каспазы 3 и каспазы 8 в миокарде левого желудочка сердца кроликов при вазоренальной артериальной гипертензии (M±m)

Показатель	I серия эксперимента		II серия эксперимента	
	Контроль	4-недельная артериальная гипертензия	Контроль	4-недельная артериальная гипертензия + мексидол
Каспаза 3, нмоль/(мин×мл)	0,27±0,03	0,36±0,02*	0,23±0,02	0,23±0,02
Каспаза 8, нмоль/(мин×мл)	0,99±0,16	1,39±0,11	не определяли	не определяли

Примечание: * - показатель достоверно отличается от контроля при $p \leq 0,05$

Таблица 2

Активность каспазы 3 и каспазы 8 в миокарде левого желудочка сердца крыс (M±m)

Показатель	I серия эксперимента		II серия эксперимента	
	Контроль	15-недельные SHR	Контроль	15-недельные SHR + мексидол
Каспаза 3, нмоль/(мин×мл)	0.18±0.02	0.27±0.03*	0,20±0,03	0,23±0,03
Каспаза 8, нмоль/(мин×мл)	1.06±0.13	1.61±0.06*	0,51±0,10	0,76±0,09

Примечание: * - показатель достоверно отличается от контроля при $p \leq 0,05$

каспазозависимого апоптоза КМЦ у спонтанно-гипертензивных крыс.

Отсутствие во II серии эксперимента достоверных отличий в активности каспазы 3 у животных контрольных и опытных групп указывает на способность мексидола предупреждать повышение интенсивности каспазозависимой апоптотической гибели клеток миокарда желудочков сердца при вазоренальной и генетически обусловленной АГ. Более того, у спонтанно-гипертензивных крыс мексидол препятствует активации рецепторного сигнального пути индукции ПКГ, что подтверждается отсутствием статистически значимого увеличения активности каспазы 8.

На основании результатов, полученных в ходе выполнения эксперимента, можно предположить, что энергетический дефицит в КМЦ, связанный с увеличением нагрузки на сердечную мышцу и развивающейся гипертрофией, способствует снижению мембранного потенциала митохондрий и, как следствие, открытию пор и высвобождению проапоптотических факторов, стимулируя апоптотическую гибель клеток миокарда. Наряду с этим, как гипоксия, так и перегрузка сердца сопровождаются образованием свободных радикалов и повышенной экспрессией Fas-рецептора на поверхности КМЦ [11], что создает условия для инициации рецепторно-опосредованной клеточной гибели [15].

Таким образом, окислительный стресс, возможно, в большей степени активирует внешний (рецепторный) путь индукции каспазного каскада, в то время как энергодефицит способствует возникновению внутреннего (митохондриального) апоптогенного сигнала. Следовательно, применение антигипоксантов и антиоксидантов, к числу которых относится мексидол, может стать важным слагаемым профилактики и лечения хронической сердечной недостаточности при АГ различного генеза.

Работа выполнена в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Азова М.М., Благонравов М.Л., Фролов В.А.* Активность каспазы 3 и каспазы 8 в клетках миокарда правого желудочка при экспериментальной артериальной гипертензии // Вестник РУДН. Серия Медицина. – 2011. – № 4. – С. 44-47.
2. *Андреева Н.Н.* Экспериментальные и клинические аспекты применения мексидола при гипоксии // Медицинский альманах. – 2009. – Т. 4, № 9. – С. 193-197.
3. *Бершова Т.В., Монаенкова С.В., Гасанов А.Г.* Патогенетическое значение апоптоза кардиомиоцитов при сердечной недостаточности // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 1. – С. 147-154.
4. *Воронина Т.А.* Антиоксидант мексидол. Основные нейропсихотропные эффекты и механизм дейст-

вия // Психофармакол. Биол. Наркол. – 2001. – Т. 1, № 1. – С. 2-12.

5. *Гацура В.В., Пичугин В.В., Сернов Л.Н.* Противоишемический кардиопротекторный эффект мексидола // Кардиология. – 1996. – Т.36, № 11. – С. 59-62.
6. *Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д.* Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. – М.: 1995. – 272 с.
7. *Лукьянова Л.Д.* Фармакологическая коррекция митохондриальной дисфункции при гипоксии. В кн.: Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты / Под ред. Л.Д. Лукьяновой, И.Б. Ушакова. – Воронеж: Изд-во Истоки. – 2004. – С. 456-484.
8. *Мутускина Е.А., Заржецкий Ю.В., Трубина И.Е.* О возможности уменьшения постреанимационной патологии посредством препаратов янтарной кислоты. В кн.: Экспериментальные, клинические и организационные проблемы общей реаниматологии / Под ред. В.А. Неговского. – М.: Изд-во НИИ общей реаниматологии РАМН. – 1996. – С. 195-205.
9. *Фролов В.А., Дроздова Г.А., Мустяца В.Ф., Благонравов М.Л.* Гипотензивная терапия и сердце. – М.: Издательство РУДН. – 2009. – 292 с.
10. *Чернобаева Г.Н., Романова В.Е., Дудченко А.М., Германова Э.Л.* Антигипоксические эффекты и механизмы действия некоторых производных 3-оксипиридинов. В кн.: Итоги науки и техники. Серия Фармакология. Химиотерапевтические средства / Под ред. Л.Д. Лукьяновой. – М.: ВИНИТИ. – 1991. – Т. 27. – С. 26-39.
11. *Cheng W., Li B., Kajstura J et al.* Stretch-induced programmed myocyte cell death // J.Clin. Invest. – 1995. – N 96. – P. 2247-2259.
12. *Fischer U., Schulze-Osthoff K.* New approaches and therapeutics targeting apoptosis in disease // Pharmacol. Rev. – 2005. – N57. – P. 187–215.
13. *Fortuno M.A., Ravassa S., Fortuno A. et al.* Cardiomyocyte apoptotic cell death in arterial hypertension. Mechanisms and potential management // Hypertension. – 2001. – N38. – P. 1406-1412.
14. *Goldblatt H., Kahn J.R.* Experimental hypertension: construction of the aorta at various levels // J. A.M.A. – 1938. – N 9. – P. 685.
15. *Nitobe J., Yamaguchi S., Okuyama M. et al.* Reactive oxygen species regulate FLICE inhibitory protein (FLIP) and susceptibility to Fas-mediated apoptosis in cardiac myocytes // Cardiovasc. Res. – 2003. – Vol. 57, N 1. – P. 119-128.