Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

 МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

 На правах рукописи

КОМАРЕВЦЕВА ЕКАТЕРИНА ВИТАЛЬЕВНА

 УДК 616.441-006-089

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ АПОПТОЗА В ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

14.01.32- медицинская биохимия

**Диссертация на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

 Научный руководитель –

 кандидат медицинских наук

 А.С. ЛАРИН

Луганск-2009

СОДЕРЖАНИЕ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | Стр. |
|  | Перечень условных обозначений | 4 |
|  | Введение | 5 |
| Глава 1. 1.1.  1.2.  1.3. 1.4.  | Апоптоз и заболевания щитовидной железы (Обзор литературы)Апоптоз, его регуляторы, промоторы и супрессорыИндукторы рецептор-независимого апоптоза – оксид азота и сфингомиелиновый каскадАпоптотическая альтерация клеточного объемаХарактеристика апоптоза при заболеваниях щитовидной железы  | 12 |
| Глава 2.  2.1.  2.2.   2.3. 2.4. 2.5.  2.6.  2.7. 2.8. 2.9. | Материалы и методы исследования.Клиническая характеристика больных узловыми заболеваниями щитовидной железы Определение ДНК-фрагментации, активности пролиферации и маркеров апоптоза в резецированной ненодуллярной и нодуллярной ткани щитовидной железы****Хехст-типирование** (**Hoechst Staining Assay)****ДНК-электрофорез****Методика определения стабильных метаболитов оксида азота и сосудистого эндотелиального фактора роста в гомогенатах ткани щитовидной железыМетодика определения содержания свободного сфингозина в гомогенатах ткани щитовидной железыЯдерно-магнитно-резонансная релаксация протонов тканевой воды биологических тканей и жидкостейУльтразвуковая диагностика щитовидной железыМагнитно-резонансная томография щитовидной железы | 40404042434346485050 |
| Глава 3.  | Клинико-биохимический анализ апоптоза, его промоторов при узловых заболеваниях щитовидной железы | 54 |
| Глава 4.  | Биохимические индукторы и супрессоры апоптоза: оксид азота, сосудистый эндотелиальный фактор роста и сфингомиелиновый каскад в генезе узловой тиреоидной патологии | 88 |
| Глава 5. | Роль альтерации клеточного объема в развитии апоптоза при узловых заболеваниях щитовидной железы (по данным МР-томографии и ЯМР-релаксометрии)  | 110 |
| Глава 6.  | 1. **Заключительное обсуждение результатов**
 | 124 |
|  | Выводы | 146 |
|  | Практические рекомендации | 150 |
|  | Список использованной литературы | 152 |

**ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

AVD – апоптотическое уменьшение объема клетки

Bcl-2- онкопротеин

cNOS – конститутивная NO-синтаза

FAS (CD95) – трансмембранный белок, стимулирующий апоптоз

iNOS – индуцибельная NO-синтаза

NO. – оксид азота

NO2- - нитрит-анион

NO3- - нитрат-анион

NOS – синтаза оксида азота

NOх –суммарное содержание метаболитов оксида азота

ONOO- - пероксинитрит

PCNA - антиген ядер пролиферирующих клеток

RVD - регулирующий уменьшением объема клетки

RVI - регулирующий увеличением объема клетки

TNF-a – фактор опухоли

VEGF - сосудистый эндотелиальный фактор роста

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

О2- - супероксид анион

ОС- окислительный стресс

ПКГ- программируемая клеточная гибель

ПКс – протеинкиназа С

цГМФ (сGMP) – циклический гуанидин-монофосфат

цАМФ (сАМР) – циклический аденозин-монофосфат

СМ – сфингомиелин

СФЗ – сфингозин

Т1- спин-решеточная или продольная релаксация

Т2 – спин-спиновая или поперечная релаксация

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЯМР – ядерно-магнитный резонанс

#### ВВЕДЕНИЕ

# Актуальность темы.

Среди современных медико-социальных проблем одной из важнейших являются заболевания щитовидной железы. По данным ВОЗ на Земном шаре зарегистрировано около 300 миллионов больных зобом [ 1, 2 ]. Суммарная частота различных форм тиреопатий составляет не менее 20%, а в эндемичных по зобу областях эта цифра превышает 50% [ 3, 4 ].

Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) в клинической практике принято объединять в групповое понятие "узловой зоб" [ 5, 6 ]. Уточнение природы узлов, прежде всего, морфологическими методами, позволяет выделить в этой группе различные формы узлового коллоидного или паренхиматозного зоба (гипер-, гипо- или эутиреоидного), а также тиреоидиты, реже — опухоли и некоторые другие заболевания ЩЖ, которые могут сопровождаться формированием узлов в ее ткани [ 7, 8 ].

Рост числа больных в значительной степени происходит за счет узловых форм зоба и дифференцированного рака [ 9, 10 ]. Многие исследователи сообщают о 4 - 5 - кратном увеличении за последние годы числа больных с узловыми заболеваниями щитовидной железы [ 5, 11 ]. Всплеск заболеваемости, прежде всего, связан с вновь появившейся в нашей стране проблемой йодного дефицита [ 12, 13 ].

В Луганской области имеются мозаично расположенные йоддефицитные регионы ( частота зоба по данным УЗИ -12-15%) [ 14 ].

Узловой зоб представляет собой одно из наиболее часто диагностируемых изменений ЩЖ, которое может являться проявлением ее разнообразных заболеваний, что диктует необходимость ясного понимания этиологии, пато- и морфогенеза узловых образований ЩЖ [ 15, 16, 17 ].

В здоровом взрослом организме клеточный гомеостаз поддерживается за счет баланса между клеточной гибелью и пролиферацией [ 18, 19 ]. Установлено, что нарушение процесса клеточной гибели является важным звеном патогенеза многих заболеваний человека. Супрессия, гиперэкспрессия или мутации генов, контролирующих апоптоз, приводят к активации или ингибированию этого процесса [ 20, 21, 22 ].

Особое значение при изучении апоптоза в настоящее время придается возможностям использования в целях терапии ингибирования или активации этого вида клеточной гибели [ 23, 24 ]. Для заболеваний, связанных с замедлением апоптоза (опухоли), разрабатываются методы, способные ускорить этот процесс, а в случаях ускоренного апоптоза (пролиферативные процессы) – ингибировать его. Идеальным решением проблемы была бы возможность модулировать уровень апоптоза.

Феномен апоптоза является результатом действия различных факторов, приводящих к гибели клетки. Поскольку апоптоз физиологическое явление, то в организме должны быть факторы, приводящие, как к апоптозу клетки, так и к его активации или подавлению [25 - 28 ].

Необходимым условием пролиферации является увеличение объема клетки, но в то же время это создает предпосылки для активации апоптоза [ 29, 30 ]. Объем регулирующие механизмы клетки запускаются множеством внутриклеточных сигнальных факторов, включая изменения потенциала мембраны клетки и внутриклеточного состава ионов, различные каскады вторичных посредников, фосфорилирование протеинов, и изменение экспрессии генов [ 31- 35 ].

Иначе говоря, уровень апоптоза в тканях, в данном случае, щитовидной железы вполне может служить диагностическим маркером узловых образований и прогностическим фактором их возможной малигнизации или рецидива, что определяет хирургическую стратегию в выборе объема оперативного вмешательства.

**Связь работы с научными программами, планами, темами**. Диссертационная работа выполнялась в рамках научной программы МОЗ Украины «Механизмы апоптоза в культурах клеток и репарационные процессы в тканях» (№ государственной регистрации 0107U001159), согласно плану научных работ Луганского государственного медицинского университета.

Цель работы: изучить биохимические признаки апоптоза, его маркеров и модуляторов в тканях щитовидной железы у больных узловыми заболеваниями щитовидной железы для разработки диагностического алгоритма очаговой тиреоидной патологии.

# Задачи исследования:

1. Проанализировать структуру очаговой тиреоидной патологии: узлового зоба, многоузлового зоба, узловой формы хронического аутоиммунного тиреоидита Хашимото, рака щитовидной железы в сопоставлении с уровнем апоптоза по биохимической детекции ДНК-фрагментации, **ДНК-электрофорезу, Хехст-типированию.**
2. Исследовать генетические маркеры апоптоза (p53, bcl-2) и антиген ядер пролиферирующих клеток (PCNA) у больных узловыми заболеваниями щитовидной железы.
3. Изучить метаболизм оксида азота, экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста и сфингозина в резецированной ненодуллярной и нодуллярной ткани щитовидной железы у больных очаговой тиреоидной патологией.
4. Установить роль альтерации клеточного объема в развитии апоптоза при узловых заболеваниях щитовидной железы (по данным МР-томографии и ЯМР-релаксометрии).
5. **Разработать диагностический алгоритм нозологических форм узловых заболеваний щитовидной железы по активности апоптоза, его маркеров, модуляторов и показателям ЯМР-релаксометрии.**

**Объект исследования:** узловые заболевания щитовидной железы человека (узловой зоб, многоузловой зоб, узловая форма аутоиммунного тиреоидита Хашимото, рак щитовидной железы).

**Предмет исследования:** биохимические показатели апоптоза, его индукторов и модуляторов; факторы пролиферации и ангиогенеза узловой ткани.

**Методы исследования:** спектрофотометрический, электрофорез, иммуноферментный, дифференцированное центрифугирование, тонкослойная хроматография, ЯМР-релаксометрия, МР-томография, флуоресцентная микроскопия та статистические методы.

**Научная новизна работы.**

Впервые достоверно доказано, что очаговая патология щитовидной железы и неопухолевого, и опухолевого генеза с биохимической точки зрения характе­ризуется угнетением апоптоза в узлах на фоне повышенного уровня апоптоза в окружающей ткани щитовидной железы, что создает патогенетические предпосылки для рецидива и малигнизации в оставшейся после оперативного лечения ткани железы.

На обширном клиническом материале получены биохимические признаки измененного соотношения уровня апоптоза в пределах узел-окружающая ткань, коррелирующее с уровнем фрагментированной ДНК (количественные показатели, данные ДНК-фореза и **Хехст-типирования).**

Впервые изучена экспрессия промотора апоптоза р53 и его супрессора bcl-2 в нодуллярной и ненодуллярной ткани щитовидной железы. Установлено, что блокирование процесса апоптоза, происходящее на разных стадиях зобогенеза, приводит к снижению способности трансформированных клеток активировать программу клеточной гибели, что определяет прогрессию зобообразования, перспективу рецидива зоба и вероятность злокачественного перерождения.

Данные об экспрессии антигена ядер пролиферирующих клеток (PCNA) и сосудистого эндотелиального фактора у больных узловыми заболеваниями щитовидной железы доказали, что в генезе формирования узлового зоба щитовидной железы активная пролиферация тиреоидных фолликулярных клеток сопровождается васкуляризацией узла.

Впервые установлено, что нарушение баланса апоптоза и пролиферации, которое лежит в генезе формирования узла при узловой патологии щитовидной железы – NO-опосредованное и реализуется через сфинголипидный сигнальный путь.

На основании данных ЯМР-релаксометрии получены достоверные результаты о том, что в условиях узловой трансформации тканей щитовидной железы клетки не способны к регуляции объема и подвергаются постоянному набуханию или сжатию. Такая дисрегуляция клеточного объема, является инициацией апоптотической смерти клетки. При этом, изменение клеточного объема в узлах и окружающей узел ткани обусловлено регуляторными механизмами, таким как метаболизмом оксида азота, экспрессией антигена ядер пролиферирующих клеток (PCNA), сосудистого эндотелиального фактора и тесно взаимосвязана со сфинголипидным сигнальным внутриклеточными путем.

**Практическая значимость работы.**

Методика детекции апоптоза по ДНК-фрагментации в ткани щитовидной железы – доступна и воспроизводима, что делает возможность применение данного метода при тонкоигольной аспирационной биопсии у больных узловыми заболеваниями щитовидной железы в диагностико-прогностических целях и выборе хирургической стратегии. При этом, выявленные в работе показатели уровня ДНК-фрагментации в тканях щитовидной железы могут служить прогностическими маркерами в клинической оценке послеоперационного периода и профилактики рецидива и малигнизации узлового процесса.

Индекс соотношения ДНК-фрагментации в клетках узла и окружающей ткани является классификационным критерием нозологической принадлежности узлового процесса, что может рассматриваться не только как диагностический критерий, но и как надежный показатель прогнозирования рецидива.

Установленный спектр метаболитов оксида азота в нодуллярной и ненодуллярной ткани щитовидной железы является обоснованием для применения в терапии узловой патологии щитовидной железы блокаторов или предшественников их синтеза в зависимости от нозологии.

Выявленный нами при тиреотоксикозе высокий уровень апоптоза в окружающей узел ткани при всех нозологиях, дает возможность разработать новые подходы к коррегирующей тиреоидный статус терапии.

Высокий уровень экспрессии антигена ядер пролиферирующих клеток (PCNA) и сосудистого эндотелиального фактора у больных узловыми заболеваниями щитовидной железы относит больных с узловыми заболеваниями в группы риска на онкозаболевания, что является основанием для углубленного обследования больного на предмет выявления онкопроцесса. Более того, существующие современные методы таргетной терапии направлены именно на эти факторы роста, в связи с чем, полученные нами результаты позволяют разработать новые терапевтические подходы очаговых заболеваний щитовидной железы.

Разработанный методический подход, измерения времен протонной релаксации представляется перспективным для изучения структурного состояния воды в предоперационной диагностике in vitro при различных узловых патологиях щитовидной железы.

**Личный вклад соискателя.** Диссертационная работа является самостоятельным научным исследованием. Автором проведен патентно-информационный поиск, сделан обзор литературы с обоснованием актуальности темы и необходимости этого научно-практического исследования, отработаны методы исследования. Самостоятельно проведены лабораторные исследования уровня апоптоза, его индукторов, супрессоров, показателей ЯМР-релаксации. Автором лично отобраны и обследованы все тематические больные, спланированы и проведены клинико-биохимические исследования. Соискатель непосредственно брала участие в операциях больных узловыми заболеваниями щитовидной железы, собирала операционный материал. Автор самостоятельно проанализировала полученные результаты, провела статистический анализ и интерпретацию полученных результатов, написал все разделы диссертации и сделал выводы.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения и результаты диссертации были доложены и обсуждены Международной конференции «Патофизиология и современная медицина» (г. Москва, 2004 г.), 15-й Европейской конференции студентов-медиков и молодых ученых (г. Берлин, 2004 г.), 5-м Международном конгрессе студентов-медиков (Польша, г. Катовицы, 2000 г.), Всеукраинской конференции студентов-медиков (г. Одесса, 1999 г.), 4-м Международном конгрессе студентов-медиков (Польша, г. Катовицы, 1998 г.), заседаниях Восточного отделения Украинского Биохимического общества (г. Луганск, 2000 г., 2004 г., 2009 г.), межкафедральных заседаниях сотрудников кафедры медицинской химии, хирургии и урологии, научно-исследовательского центра Луганского государственного медицинского института (г. Луганск, 2005 г., 2008 г., 2009 г.).

**Публикации.** По результатам диссертационной работы опубликовано 13 научных работ. Среди них них: 7 статей в профильных изданиях (5 – без соавторов), 6 тезисов докладов в материалах 6 научных конгрессов и конференций (5 – в зарубежных).

**ВЫВОДЫ**

В диссертационной работе представлено новое решение научной проблемы, которая заключается в изучении биохимических признаков апоптоза, его маркеров и модуляторов в тканях щитовидной железы у больных узловыми заболеваниями щитовидной железы для разработки диагностического алгоритма очаговой тиреоидной патологии.

1. На обширном клиническом материале по данным биохимической детекции апоптоза (фрагментированной ДНК, ДНК-фореза) и Хехст-типированию получены признаки измененного соотношения уровня апоптоза в пределах узел-окружающая ткань у больных узловыми заболеваниями щитовидной железы. Минимальный уровень ДНК-фрагментации наблюдался в гомогенатах узлов полученных у больных раком щитовидной железы: рак щитовидной железы < хронический аутоиммунный тиреоидит < многоузловой эутиреоидный зоб < узловой эутиреоидный зоб. В окружающих тканях показатели ДНК-фрагментации имели другую направленность, при этом, показатели ДНК-фрагментации в гомогенатах окружающей ткани у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом и раком щитовидной железы превосходили таковые в других клинических группах в 1,5 раза: рак щитовидной железы > хронический аутоиммунный тиреоидит > многоузловой эутиреоидный зоб > узловой эутиреоидный зоб.
2. При тиреотоксикозе уровень апоптоза в окружающей ткани при всех нозологиях был значительно выше, чем в узле, что, связано с более высокой концентрацией йода в окружающей ткани, который стимулирует апоптоз через экспрессию р-53.
3. Угнетение апоптоза в узловой ткани больных раком щитовидной железы связано с высокой экспрессией bcl-2, которая блокировала экспрессию р-53 (соотношение р-53/bcl-2 = 0,01). У больных узловой формой хронического аутоиммунного тиреоидита Хашимото количество р-53-позитивных клеток почти равно количеству bcl-2-позитивных клеток (соотношение = 1), что является патогенетическим ответом на р-53-экспрессию. Экспрессия р-53 в тироцитах больных узловым и многоузловым зобом зобом также сопровождается экспрессией bcl-2. У больных многоузловым зобом соотношение р-53/bcl-2 = 0,9, т.е. высокая экспрессия р-53 адекватно контролируется bcl-2. А вот у больных узловым эутиреоидным зобом соотношение р-53/bcl-2 = 0,59, иначе говоря, экспрессия антиапоптозного гена bcl-2 преобладает над экспрессией проапоптозного гена р-53, что создает патогенетические предпосылки для рецидива и малигнизации в оставшейся после оперативного лечения ткани железы.
4. Показано, что экспрессия bcl-2 в тиреоцитах обеспечивает выживание активно пролиферирующим клеткам. Экспрессия антигена ядер пролиферирующих клеток (PCNA) в клетках резецированной нодуллярной ткани щитовидной железы у больных раком щитовидной железы была максимальной в нашей группе исследования, а индекс пролиферация/апоптоз – 10. Активность пролиферации у больных многоузловым эутиреоидным зобом, судя по уровню экспрессии PCNA, была также высокой, но индекс пролиферация/апоптоз, при этом, был 2,87 (для сравнения, у больных узловым зобом – 1,2). У больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом в узлах пролиферация почти в 3 раза преобладала над апоптозом, т.е. узловая гиперплазия при очаговой патологии щитовидной железы обусловлены дисбалансом в процессах пролиферации и апоптоза в сторону уменьшения уровня апоптоза.
5. Установлен бифункциональный характер оксида азота в генезе узловой патологии щитовидной железы. Проапоптозное эффект NO оказался в узлах больных многоузловым зобом и рецидивом узлового зоба, а также в ненодуллярной ткани – у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом и раком щитовидной железы. Антиапоптотическое действие NO выявлен в узлах рака щитовидной железы и узлового зоба. В узле больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом и в окружающей узел ткани у больных узловым, многоузловым и рецидивом узлового зоба – активация апоптоз носила NO-независимый характер.
6. Экспрессия сосудистого эндотелиального фактора имела место у больных раком щитовидной железы и в тканях узла, и в окружающей узел ткани, что отражает активный ангиогенез и пролиферацию в этих тканях. У больных узловым, многоузловым и рецидивом узлового зоба экспрессия сосудистого эндотелиального фактора наблюдалась только в узлах а у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом – только в окружающей узел ткани.
7. Установлена активация сфингомиелинового метаболического пути с накоплением свободных сфингоидных оснований – сфингозина - в условиях стимулированного апоптоза в узле больных многоузловым и рецидивом узлового зоба и у больных узлового, многоузлового, рецидива узлового зоба щитовидной железы, особенно у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом и раком щитовидной железы, в окружающей узел ткани.
8. Проапоптозный эффект NO в узлах больных многоузловым зобом и рецидивом узлового зоба, а также в ненодуллярной ткани – у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом и раком щитовидной железы реализуется через сфингомиелиновый сигнальный путь. Антиапоптозное действие NO в узлах рака и узлового зоба щитовидной железы оказался сфингозин-независимым.
9. У больных узловыми заболеваниями щитовидной железы апоптоз и пролиферация оказались объем-зависимыми. В тканях узла у больных раком щитовидной железы и в окружающей узел ткани больных узловым, многоузловым, рецидивом узлового зоба щитовидной железы, хроническим аутоиммунным тиреоидитом выявлено ускорение ЯМР-показателей, что свидетельствует об увеличении клеточного объема. Уменьшение клеточного объема (укорочение продольной и поперечной ЯМР-релаксации) наблюдалось в узлах всех клинических групп наблюдения, кроме рака щитовидной железы. У больных раком щитовидной железы выявлено уменьшение клеточного объема в окружающей узел ткани.
10. У больных раком щитовидной железы увеличение клеточного объема в узловой ткани и уменьшение клеточного объема в окружающей узел ткани оказались NO-зависимыми. Противоположная картина была у больных неопухолевыми узловыми заболеваниями: NO-зависимая гидратация в окружающей узел ткани и NO-зависимая дегидратация в узле.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При выполнении тонкоигольной аспирационной биопсии у больных узловыми заболеваниями щитовидной железы предлагаем применять дополнительно к стандартному протоколу обследования методику детекции ДНК-фрагментации в тканях щитовидной железы. При этом, выявленные в работе показатели уровня ДНК-фрагментации в тканях щитовидной железы могут служить прогностическими маркерами в клинической оценке послеоперационного периода и профилактики рецидива и малигнизации узлового процесса.
2. Индекс соотношения ДНК-фрагментации в клетках узла и окружающей ткани является классификационным критерием нозологической принадлежности узлового процесса, что может рассматриваться не только как диагностический критерий, но и как надежный показатель прогнозирования рецидива.
3. Установленный спектр метаболитов оксида азота в нодуллярной и ненодуллярной ткани щитовидной железы является обоснованием для применения в терапии узловой патологии щитовидной железы блокаторов или предшественников их синтеза в зависимости от нозологии.
4. Высокий уровень экспрессии антигена ядер пролиферирующих клеток (PCNA) и сосудистого эндотелиального фактора у больных узловыми заболеваниями щитовидной железы относит больных с узловыми заболеваниями в группы риска на онкозаболевания, что является основанием для углубленного обследования больного на предмет выявления онкопроцесса.
5. Выявленный нами при тиреотоксикозе высокий уровень апоптоза в окружающей узел ткани при всех нозологиях, дает возможность разработать новые подходы к коррегирующей тиреоидный статус терапии.
6. Измерения ЯМР-показателей протонной релаксации, которые дают быструю информацию о структурном состоянии тканевой воды и тем самым позволяют диагностировать онкопроцесс в тканях узла, следует внедрить в предоперационную диагностику *in vitro* при узловой патологи щитовидной железы.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Thyroid nodular disease: an emerging problem / [De Martino E., Pirola I, Gandossi E, Delbarba A, Cappelli C.] // Minerva Endocrinol. – 2008. - Vol. 33. - № 1. – P. 15-25.
2. Dal Maso L. Risk factors for thyroid cancer: an epidemiological review focused on nutritional factors / Dal Maso L., Bosetti C., La Vecchia C. // Cancer Causes Control. – 2009. – Vol. 20. - № 1. – P. 75-86.
3. Kasagi K. Epidemiology of thyroid tumors: effect of environmental iodine intake / Kasagi K. // Nippon Rinsho.- 2007. - Vol. 65. - № 11. – P. 1953-1958.
4. Zimmermann M.B. Iodine requirements and the risks and benefits of correcting iodine deficiency in populations / Zimmermann M.B. // J. Trace. Elem. Med. Biol. – 2008. - Vol. 22. - № 2. – P. 81-92.
5. Kameyama K. Pathology of benign thyroid tumor / Kameyama K., Ito K., Takami H. // Nippon Rinsho. 2007. - Vol. 65. - № 11. – P. 1973-1978.
6. Klein M. Goiter and thyroid nodules / Klein M., Brunaud L. // Rev. Prat. – 2008. - Vol. 58. - № 11. – P. 1249-1259.
7. Uchino S.. Examination strategy for thyroid nodules / Uchino S., Noguchi S. // Nippon Rinsho. – 2007. - Vol. 65. -№ 11. – P. 2016-2020.
8. Leenhardt L. Management of thyroid nodule / Leenhardt L. // J. Radiol. - 2009. - Vol. 90. - № 3 Pt 2. – P. 354-361.
9. Stöckli R. Subclinical thyroid disease / Stöckli R. // Praxis. – 2007. - Vol. 96. - № 51-52. – P. 2047-2050.
10. Reiners C. Malignant goiter - thyroid cancer / [Reiners C., Dietlein M., Luster M.] // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2008. - Vol. 133. - № 43. – P. 2215-2228.
11. Moalem J. Treatment and prevention of recurrence of multinodular goiter: an evidence-based review of the literature / [Moalem J., Suh I., Duh Q.Y. ] // World J. Surg. –2008. - Vol. 32. - № 7. – P. 1301-1312.
12. Kopp P. Pendred syndrome and iodide transport in the thyroid / [Kopp P., Pesce L., Solis-S J.C. ] // Trends Endocrinol. Metab. – 2008. - Vol. 19. - № 7. – P. 260-268.
13. Zimmermann M.B. Iodine deficiency / Zimmermann M.B. // Endocr. Rev. – 2009. - Vol. 30. - № 4. – P. 376-408.
14. Комаревцева Е.В. Апоптоз и узловые формы заболеваний щитовидной железы / Комаревцева Е.В. // Патофизиология и современная медицина: Сборник научных работ. – Москва. - 2004. – Вып. 2. – С. 207-209.
15. Montone K.T. The thyroid Hürthle (oncocytic) cell and its associated pathologic conditions: a surgical pathology and cytopathology review / [Montone K.T., Baloch Z.W., LiVolsi V.A.] // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2008. - Vol. 132. - № 8. – P. 1241-1250.
16. Intrathyroidal hematopoiesis: a rare histological finding in an otherwise healthy patient and review of the literature / [Westhoff C.C., Karakas E., Dietz C., Barth P.J. ] // Langenbecks Arch. Surg. – 2008. - Vol. 393. - № 5. – P. 745-749.
17. Fiore E. Papillary thyroid cancer, although strongly associated with lymphocytic infiltration on histology, is only weakly predicted by serum thyroid auto-antibodies in patients with nodular thyroid diseases / Fiore E., Rago T., Scutari M. // J. Endocrinol. Invest. – 2009. - Vol. 32. - № 4. – P. 344-351.
18. Nagata S. Apoptotic DNA fragmentation / Nagata S. // Exp.Cell Res.- 2000.- Vol. 256.- P. 12-18.
19. Cvejic D. Changes in the balance between proliferation and apoptosis during the progression of malignancy in thyroid tumours / Cvejic D., Selemetjev S., Savin S. // Eur. J. Histochem. – 2009. - Vol. 53. - № 2. – P. 65-72.
20. Белушкина Н.Н. Молекулярные основы апоптоза / Белушкина Н.Н., Хасан Хамад Али, Северин С.Е. // Вопросы биол. мед. и фарм.химии.-1998.- № 4.- С.15-23.
21. Белушкина Н.Н. Молекулярные основы патологии апоптоза / Белушкина Н.Н., Северин С.Е. // Архив патологии.- 2001.- № 1.- С.51-60.
22. Subramanian M. Knockdown of IG20 gene expression renders thyroid cancer cells susceptible to apoptosis / Subramanian M., Pilli T., Bhattacharya P. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. - Vol. 94. - № 4. – P. 1467-1471.
23. Цыган В.Н. Роль апоптоза в патогенезе и лечении заболеваний / Цыган В.Н., Булавин Д.В., Марьянович А.Т. // В кн. Программированная клеточная гибель ( Под ред. В. С. Новикова ) С-Пб.: Наука. - 1996.- С.120-136.
24. Stojanović J. Role of apoptosis in pathogenesis of thyroiditis / Stojanović J., Srefanović D., Vulović D. // Med. Pregl. – 2009. - Vol. 62. - № 1-2. – P. 49-52.
25. Plotkin J.B. The Different Effects of Apoptosis and DNA Repair on Tumorigenesis / Plotkin J.B., Nowak M.A. // J. Theor. Biol.- 2002.- Vol. 214. - № 3. – P. 453-467.
26. Комаревцев В.М. Визначення молекулярно-генетичних маркерів апоптозу в уротелії у хворих на рак сечового міхура/ [Комаревцев В.М., Рамі Мухам мед Салім Юсеф, Комаревцева К.В., Заїка О.В. ] // Лікарська справа.- 2007.- № 4.- С.25-27.
27. Molecular mechanisms of death-receptor-mediated apoptosis / Sartorius U., Schmitz I., Krammer P.H. // Chembiochem. Europ. J. Chem. Biol.- 2001.- Vol. 2. - № 1. – P. 20-29.
28. Park S.Y. Hypoxia Inhibition of Apoptosis Induced by Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand (TRAIL) / Park S.Y., Biliar T.R., Seol D.W. // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2002. – Vol. 291.- № 1. – P.150-153.
29. Gulbins E. Physiology ofapoptosis **/** Gulbins E., Jekle A., Ferlinz K. **//** A.J.P.-Renal Physiology. – 2000. - Vol. 279. - № 4. – P. F605-F615
30. Bortner C. D. Apoptotic volume decrease and the incredible shrinking cell / Bortner C. D., Cidlowski J. A. // Cell Death and Differentiation. - 2002. - Vol. 9. - № 12. – P. 1307-1310.
31. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in multinodular goiters: a possible pathogenetic factor/ [Maiorano E., Ambrosi A., Giorgino R. et al.] // Path. Res. Pract. – 1994. – Vol. 190. – P.1012–1016.
32. Bortner C.D. Cell shrinkage and monovalent cation fluxes: role in apoptosis / Bortner C.D., Cidlowski J.A. // Arch. Biochem. Biophys. – 2007. – Vol. 462. - № 2. – P. 176-188.
33. Lan L. Stem Cells Derived from Goiters in Adults Form Spheres in Response to Intense Growth Stimulation and Require Thyrotropin for Differentiation into Thyrocytes / Lan L., Cui D., Nowka K. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. - Vol. 92. – № 9. – P. 3681 - 3688.
34. Signaling pathways involved in the antiproliferative effect of molecular iodine in normal and tumoral breast cells: evidence that 6-iodolactone mediates apoptotic effects / [Arroyo-Helguera O., Rojas E., Delgado G., Aceves C.] // Endocr. Relat. Cancer. – 2008. - Vol. 15. - № 4. – P. 1003-1011.
35. Chiloeches A. Thyroid hormone-mediated activation of the ERK/dual specificity phosphatase 1 pathway augments the apoptosis of GH4C1 cells by down-regulating nuclear factor-kappaB activity / Chiloeches A., Sánchez-Pacheco A., Gil-Araujo B. // Mol. Endocrinol. – 2008. - Vol. 22. - № 11. – P. 2466-2480.
36. Кеrr J.F.R. Apoptosis: A basic bi­ological phenomenon with wide-ranging implications in tis­sue kinetics / Кеrr J.F.R., Wyllie A.H., Currie A.R. // Br. J. Cancer. –1972. – Vol. 26. – P. 239-257.
37. Searle J. Necrosis and apoptosis: Distinct modes of cell death with fundamentally different sig­nificance / Searle J., Kerr J.F., Bishop C.J. // Pathol. Annu. – 1982. - Vol. 17. – P 229-259.
38. Saikumar P. Apoptosis: Definition, mechanism and relevance to disease / Saikumar P., Dong Z., Mikhailov V. // Am. J. Med. – 1999. – Vol. 107. – P. 489-506.
39. Jacobson M.D. Programmed cell death in animal development / Jacobson M.D., Weil M., Raff M.C. // Cell. - 1997. – Vol. 88. – P. 347-354.
40. Steller H. Mechanism and genes of cellular suicide / Steller H. // Sci­ence. – 1995. - Vol. 267. – P. 1445-1449.
41. Evan G. A matter of life and cell death / Evan G., Littlewood T. // Science. – 1998. – Vol. 281. – P. 1317-1321.
42. Carson D.A. Apoptosis and disease /Carson D.A., Ribeiro J.M. // Lancet. – 1993. – Vol. 341. – P. 1251-1254.
43. Thompson C.B. Apoptosis in the pathogenesis and treat­ment of disease / Thompson C.B. // Science. – 1995. – Vol. 267 . – P. 1456-1462.
44. Mountz J.D. The role of programmed cell death as an emerging new concept for the pathogenesis of autoimmune disease / Mountz J.D., Zhou T., Su X. // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1996. – Vol. 80. – P. S2-S14.
45. Новиков B.C. Программированная клеточная гибель / Новиков B.C. - Санкт-Петербург: "Наука", 1996. – 276с.
46. Белушкина Н.Н. Молекулярные основы апоптоза / Н.Н. Белушкина // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 1998. - № 4. – С. 15-23.
47. Жижина Г.П. Роль апоптоза в нормальном онтогенезе, патогенезе и старении / Г.П. Жижина // Клиническая герантология. – 2002. - №4. – С. 10.
48. Фильченков А.А. Каспазы: регуляторы апоптоза и других клеточных функций / А.А. Фильченков // Биохимия. – 2003. – Т. 68. - №4. – С. 453-466.
49. Москалева Е.Ю. Возможные механизмы адаптации клетки к повреждениям, индуцирующим программированную гибель. Связь с патологией / Е.Ю. Москалева, С.Е. Северин // Патологическая физиология. – 2006. - № 2. – С. 2-16.
50. Залесский В.Н. Апоптотический и аутотрофический пути гибели клетки при гипертрофии и ремоделировании миокарда (обзор литературы и собственных исследований) / Залесский В.Н., Стаднюк Л.А., Великая Н.В. // Журнал АМН України. – 2003. - Т. 9. - №4. – С. 699-712.
51. Thornberry N.A. Caspases: Enemies within / Thornberry N.A., Lazebnik Y. // Science. – 1998. - Vol. 281. – P. 1312-1316.
52. Ashkenazi A. Apoptosis control by death and decoy receptors / Ashkenazi A., Dixit V.M. // Curr. Opin. Cell Biol. – 1999. – Vol. 11. – P. 255-260.
53. Nagata S. Apoptosis by death factor / Nagata S. // Cell. – 1997. – Vol. 88. – P. 355-365.
54. Sheikh M.S. Death and decoy receptors and p53-mediated apoptosis / Sheikh M.S., Fornace A.J. // Leukemia. – 2000. – Vol. 14. – P. 1509-1513.
55. Hengartner M. Death by crowd control / Hengartner M. // Science. – 1998. – Vol. 281. – P. 1298-1299.
56. Leach A.P. Apoptosis: Molecular mechanism for physi­ologic cell death in health and disease / Leach A.P. // Clin. Lab. Sci. – 1998. – Vol. 11. – P. 346— 349.
57. Vermes I. Molecu­lar biology of apoptosis and programmed cell death / Vermes I., Haanen C., Reutelingsperger C. // In: Aruoma O, Halliwell В (eds) Free radicals and molecular bi­ology of human diseases. Harwood Academic Publishers, Berkshire. – 1998. - P. 225-286.
58. Tsujimoto Y. Role of Bcl-2 family of proteins in apop­tosis: apoptosomes or mitochondria? / Tsujimoto Y. // Genes Cell. – 1998. – Vol. 3. – P. 697-707.
59. Taneja N. Irra­diation of mitochondria initiates apoptosis in a free cell sys­tem / Taneja N., Tjalkens R., Philbert M.A. // Oncogene. – 2001. – Vol. 20. – P. 167-177.
60. Miyashita T. Tumor suppressor p53 is regulator of bcl-2 and bax gene expression in vitro and in vivo / Miyashita T., Krajewski S., Krawjewski M. // Oncogene. – 1994. – Vol. 9. – P. 1799-1805.
61. Gottlieb R.A. Role of mitochondria in apoptosis / Gottlieb R.A. // Crit. Rev. Eukaryot/ Gene Exp. – 2000. – Vol. 10. – P. 231-239.
62. Shi Y. A structural view of mitochondria-mediated apoptosis / Shi Y. // Nat. Struct. Biol. – 2001. – Vol. 8. – P. 394-401.
63. Joza N. Essen­tial role of the mitochondrial apoptosis inducing factor in programmed cell death / Joza N., Susin S.A., Dangas E. // Nature. – 2001. – Vol. 41. – P. 549—554.
64. Liu Y. p53 protein at the hub of cel­lular DNA response pathways though sequence-specific and non-sequence-specific DNA binding / Liu Y., Kulesz-Martin M. // Carcinogenesis. – 2001. – Vol. 22. – P. 851-860.
65. Moll U.M. Nuclear and mitochondrial apop-totic pathways of p53 / Moll U.M., Zaika A. // FEBS Lett. – 2001. – Vol. 493. – P. 65-69.
66. Hofmann J. Modulation of protein Kinase С in antitumor treatment / Hofmann J. // Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. – 2001. – Vol. 142. – P. 1—96.
67. Cell type specific involvement of death receptors and mitochondrial pathways in drug-induced apoptosis / [Fulda S., Meyer E., Friesen C. et al.] // Oncogene. – 2001. - Vol. 20. – P. 1063-1075.
68. Wu G.S. Apoptotic death of tumor cells correlates with chemosensitivity, independent of p53 or Bcl-2 / Wu G.S., El-Deiry W.S. // Clin. Cancer Res. – 1996. - Vol. 2. – P. 623-633.
69. Fisher D.E. Apoptosis in cancer therapy: Crossing the threshold / Fisher D.E. // Cell. – 1994. - Vol. 78. – P. 539-542.
70. Beroud C. p53 gene mutation: Software and database / Beroud C., Soussi T. // Nucleic Acid Res. – 1998. - Vol. 26. – P. 200-204.
71. Soussi T. The p53 tumor suppressor gene: from molec­ular biology to clinical investigation / Soussi T. // Ann. NY Acad. Sci. – 2000. - Vol. 910. – P. 121-139.
72. Topological control of p21 WAF1/CIP1 expression in normal and neoplastic tissue / [El-Deiry W.S., Tokino T., Waldman T. et al.] // Cancer Res. – 1995. - Vol. 55. – P. 2910-2919.
73. Levine A.J. p53, the cellular gatekeeper for growth and division / Levine A.J. // Cell. – 1997. - Vol. 88. – P. 323-331.
74. Harris C.C. Structure and function of the p53 tumor sup­pressor gene: Clues for rational cancer therapeutic strate­gies /Harris C.C. // J. Natl. Cancer Inst. – 1996. - Vol. 88. – P. 1442-1455.
75. Soussi T. The humoral response to the tumor-suppres­sor gene-product p53 in human cancer: implications for di­agnosis and therapy / Soussi T. // Immunol. Today. – 1996. - Vol. 17. – P. 354-356.
76. Lowe S.W. p53-Dependent apoptosis modulates the cytotoxicity of anticancer agents / Lowe S.W., Ruley H.E., Jacks T. // Cell. – 1993. -Vol. 74. – P. 957-968.
77. Lutzker S. A functionally inactive p53 pro­tein in embryonal carcinoma cells is activated by DNA dam­age or cellular differentiation / Lutzker S., Levine A.J. // Nat. Med. – 1996. - Vol. 2. – P. 804-810.
78. Kastan M.B. Participation of p53 protein in the cellular response to DNA damage / Kastan M.B., Onyekwere O. // Cancer Res. – 1991. - Vol. 51. – P. 6304-6311.
79. Lane D. p53, guardian of the genome / Lane D. // Nature. – 1992. - Vol. 358. – P.15-16.
80. Kuerbitz S.J. Wild-type p53 is a cell cycle checkpoint determinant following ir­radiation / Kuerbitz S.J., Plunkett B.S., Walsh W.V. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1992. - Vol. 89. – P. 7491-7495.
81. Kaeilin W.G. The emerging p53 gene family / Kaeilin W.G. // J. Natl. Can­cer Inst. – 1999. - Vol. 91. – P. 594-598.
82. Dowell S.P. Clinical utility of the immunocytochemical detection of p53 protein in cytological specimens / Dowell S.P., Wilson P., Derias N.W. // Cancer Res. – 1994. - Vol. 54. – P. 2914-2918.
83. Cawley H.M. Anti-p53 antibodies in patients with Barrett's esophageal carcinoma can predate a diagnosis of cancer / Cawley H.M., Meltzer S.J. // Gastroenterology. – 1998. - Vol. 115. – P. 19-27.
84. Malkin D. Germ line p53 mutations in a familial syndrome of breast cancer, sarcomas and other neoplasms / Malkin D. // Science. – 1990. - Vol. 250. – P. 1233-1238.
85. Kim Y.-M. Nitric Oxide as a Bifunctional Regulator of Apoptosis / Kim Y.-M., Bombeck C. A., Billiar T.R. // Circulation Research. –1999. – Vol.84. – P. 253-256.
86. Nitric oxide-mediated apoptosis in murine peritoneal macrophages / [Albina J.E., Cui S., Mateo R. B., Reichner J.S.] // J.lImmuno . – 1993. – Vol. 150. – P. 5080-5085.
87. Nitric oxide induced poly(ADP-ribose) polymerase cleavage in RAW 264.7 macrophage apoptosis is blocked by Bcl-2 / [Messmer, U. K, Reimer, D. M., Reed, J. C., Brune, B. ] // FEBS Lett. – 1996. – Vol. 384. – P. 162-166.
88. Nitric oxide induces apoptosis in mouse thymocytes / [ Fehsel K., Kroncke K., Meyer K. et al.] // J. lmmunol. – 1995. – Vol. 155. – P. 2858-2865.
89. A role for nitric oxide and other inflammatory mediators in cytokine-induced pancreatic beta-cell dysfunction and destruction / [McDaniel M.L., Corbett J.A, Kwon G., Hill, J.R. ] // Adv. Exp. Med. Biol. – 1997. – Vol. 426. – P. 313-319.
90. Induction of nitric oxide synthase and nitric oxide-mediated apoptosis in neuronal PC12 cells after stimulation with tumor necrosis factor-alpha/lipopolysaccharide / [Heneka M.T., Loschmann P.A., Gleichmann M. et al.] // J. Neurochem. – 1998. – Vol. 71. – P. 88-94.
91. Activated murine macrophages induce apoptosis in tumor cells through nitric oxide-dependent or -independent mechanisms / [Cui, S., Reichner, J. S., Mateo, R B., Albina, J. E. ] // Cancer Res.- 1994. – Vol. 54. – P. 2462-2467.
92. Cellular non-heme iron content is a determinant of nitric oxide-mediated apoptosis, necrosis, and caspase inhibition / [ Kim Y.M., Chung H.T., Simmons R.L., Billiar T.R. ] // J. BioI. Chem. – 2000a. – Vol. 275. – P. 10954-1096l.
93. Brown G.C. Nitric oxide, cytochrome c and mitochondria / Brown, G.C., Borutaite, V. // Biochem. Soc. Symp. – 1999. – Vol. 66. – P. 17-25.
94. Involvement of Bcl-2 family and caspase-3-like protease in NO-mediated neuronal apoptosis / [Tamatani M., Ogawa S., Niitsu Y., Tohyama M.] // J. Neurochem.- 1998. – Vol. 71. – P. 1588-­1596.
95. Messmer K. Nitric oxide-induced apoptosis in RAW 264.7 macrophages is antagonized by protein kinase C- and protein kinase A­activating compounds / Messmer U.K, Lapetina, E.G., Brune B. // Mol. Pharmacol. – 1995. – Vol. 47. – P. 757-765.
96. Nitric oxide prevents tumor necrosis factor alpha-induced rat hepatocyte apoptosis by the interruption of mitochondrial apoptotic signaling through S­nitrosylation of caspase-8 / [Kim Y.M., Kim T.H., Chung H.T. et al.] // Hepatology. – 2000b. – Vol. 32. – P. 770-778.
97. Concentration-dependent effects of nitric oxide on mitochondrial permeability transition and cytochrome c release / [Brookes P.S., Salinas E.P., Darley-Usmar K. et al.] // Biol. Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 20474-20479.
98. Sakahira H. Cleavage of CAD inhibitor in CAD activation and DNA degradation during apoptosis / Sakahira H., Enari M., Nagata S. // Nature. – 1998. – Vol. 391. – P. 96-99.
99. Nitric oxide inhibits electron transfer and increases superoxide radical production in rat heart mitochondria and submitochondrial particles / [ Poderoso J.J., Carreras M., Lisdero C. et al.] // Arch. Biochem. Biophys.- 1996. – Vol. 328. – P. 85-92.
100. Salgo M.G. Peroxynitrite causes apoptosis in rat thymocytes / Salgo M.G., Squadrito G.L., Pryor W.A. // Biochem. Biophys. Res. Commun.- 1995. – Vol. 215. – P. 1111-1118.
101. Apoptosis and necrosis: two distinct events induced, respectively, by mild and intense insults with N­methyl-D-aspartate or nitric oxide/superoxide in cortical cell cultures / [ Bonfoco E., Krainc D., Ankarcrona M. et al. ] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1995. – Vol. 92. – P. 7162-7166.
102. Peroxynitrite-induced apoptosis in HL-60 cells / [ Lin K.T., Xue J.Y., Nomen M. et al. ] // J. BioI. Chem. – 1995. – Vol. 270. – P. 16487-16490.
103. Superoxide formation and macrophage resistance to nitric oxide-mediated apoptosis / [ Brune B., Gotz C., Messmer U.K. et al. ] // J. BioI. Chem. – 1997. – Vol. 272. – P. 7253-7258.
104. DNA damage and genotoxicity by nitric oxide / [ Tamir S., deRojas-Walker T., Wishnok J.S., Tannenbaum, S.R. ] // Methods Enzymol. – 1996. – Vol. 269. – P. 230-243.
105. Cai L. Metallothionein inhibits peroxynitrite-induced DNA and lipoprotein damage / Cai, L., Klein, J. B. and Kang, Y. J. // J. BioI. Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 38957-38960.
106. Messmer U. Nitric oxide-induced apoptosis: p53-dependent and p53-independent signaling pathways / Messmer U., Brune B. // Biochem. J. – 1996. – Vol. 319. – P. 299-305.
107. Kolb J.P. Mechanisms involved in the pro- and anti­apoptotic role of NO in human leukaemia / Kolb J.P. // Leukemia. – 2000. – Vol. 14. – P. 1685-­1694.
108. Brockhaus E. p53 accumulation in apoptotic macrophages is an energy demanding process that precedes cytochrome c release in response to nitric oxide / Brockhaus. E., Brune B. // Oncogene. – 1999. – Vol. 18. – P. 6403-6410.
109. Endogenous endothelial cell nitric-oxide synthase modulates apoptosis in cultured breast cancer cells and is transcriptionally regulated by p53 / [ Mortensen K., Skouv J., Hougaard D.M., Larsson L.I. ] // J. Biol. Chem. – 1999. – Vol. 274. – P. 37679-­37684.
110. Evidence for the involvement of cGMP and protein kinase G in nitric oxide-induced apoptosis in the pancreatic B­cell line, HIT-Tl5 / [ Loweth A.C., Williams G.T., Scarpello J.H., Morgan N.G. ] // FEBS Lett.- 1997. – Vol. 400. – P. 285-288.
111. Cyclic GMP mediates apoptosis induced by sulindac derivatives via activation of c-Jun NH2-tenninal kinase 1 / [Soh J.W., Mao Y., Kim M.G. et al.] // Clin. Cancer Res.- 2000. – Vol. 6. - P. 4136-4141.
112. Nitric oxide protects cultured rat hepatocytes from tumor necrosis factor-alpha-induced apoptosis by inducing heat shock protein 70 expression / [Kim Y.M., de Vera M.E., Watkins S.C., Billiar T.R. ] // J. Biol. Chem. – 1997a. – Vol. 272. – P. 1402-1411.
113. Nitric oxide produced by human B-lymphocytes inhibits apoptosis and Epstein-Barr virus reactivation / Mannick J.B., Asano K., Izumi K. et al.] // Cell. – 1994. – Vol. 79. – P. 1137-­1146.
114. Sphingosine-1-phosphate protects human umbilical vein endothelial cells from serum-deprived apoptosis by nitric oxide production / [Kwon Y.G., Min J.K, Kim K.M. et al.] // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 276 . – P. 10627-33.
115. Splenic B lymphocyte programmed cell death is prevented by nitric oxide release through mechanisms involving sustained Bcl-2 levels / [Genaro A.M., Hortelano S., Alvarez A. et al. ] // J. Clin. lnvest. – 1995. – Vol. 95. – P. 1884-1890.
116. Disruption of fas receptor signaling by nitric oxide in eosinophils / [Hebestreit, H., Dibbert, B., Balatti, I., et al.] // J.Exp. Med.- 1998. – Vol. 187. – P. 415-­425.
117. Taxol-induced apoptosis and nuclear transloation of mitogen-activated protein (MAP) kinase in HeLa Cells /[Kim, S. S., Kim, Y. S., Jung, Y. W, et al. ] // J. Biochem. Mol. Biol.- 1999a. – Vol. 32. – P. 379-384.
118. Cellular non-heme iron content is a determinant of nitric oxide-mediated apoptosis, necrosis, and caspase inhibition / [Kim Y.M., Chung H.T., Simmons R.L., Billiar T.R. ] // J. BioI. Chem. – 2000b. – Vol. 275. – P. 10954-10961.
119. Kim H.Y. Ginsenoside RgI stimulates nitric oxide release in pulmonary artery endothelial cells in culture / Kim H.Y. // J. Biochem. Mol. BioI. –1995. – Vol.28. - P. 301-305.
120. Madesh M. Nitric oxide prevents anoxia-induced apoptosis in colonic HT29 cells / Madesh M., Ramachandran A., Balasubramanian K. // Arch. Biochem. Biophys. – 1999. – Vol. 366. – P. 240-248.
121. Kim Y.M. Nitric oxide inhibits apoptosis by preventing increases in caspase-3-like activity via two distinct mechanisms / Kim Y.M., Talanian R.V., Billiar T.R. // J. Biol. Chem. – 1997c. – Vol. 272. – P. 31138-31148.
122. Suppression of apoptosis by nitric oxide via inhibition of interleukin-1 beta-converting enzyme (ICE)-like and cysteine protease protein (CPP)-32-like proteases / [Dimmelder S., Haendeler J., Nehls M., Zeiher A.M. ] // J. Exp. Med. – 1997. – Vol. 185. – P. 601-607.
123. Yee, E., Gallagher, A, Engelhardt, J. E, Kim, Y. M., Billiar, T. R, Watkins, S. A and Pitt, B. R (1998) Nitric oxide inhibits lipopolysaccharide­induced apoptosis in pulmonary artery endothelial cells / [Ceneviva G.D., Tzeng E., Hoyt D.G. et al.] // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol.275. – P. L717-L728.
124. Nitric oxide protects PCI2 cells ITom serum deprivation-induced apoptosis by cGMP-dependent inhibition of caspase signalling / [ Kim Y.M., Chung H.T., Kim S.S. et al. ] // J. Neurosci. – 1999. – Vol. 19. – P. 6740-6747.
125. Nitric oxide ­dependent production of cGMP supports the survival of rat embryonic motor neurons cultured with brain-derived neurotrophic factor / [Estevez A.G., Spear N., Thompson J.A, et al.] // J. Neurosci.- 1998. – Vol. 18. – P. 3708-3714.
126. Beauvais E. The nitric oxide donors, azide and hydroxylamine, inhibit the programmed cell death of cytokine-deprived human eosinophils / Beauvais E., Michel L., Dubertret L.// FEBS Lett. 1995. - Vol. 361. – P. 229-232.
127. Interleukin-1 beta suppresses apoptosis in rat ovarian follicles by increasing nitric oxide production / [ Chun S.Y., Eisenhauer K., Kubo M., Hsueh A.J. (1995) ] // Endocrinology. – 1995. – Vol. 136. – P. 3120-3127.
128. Adrenomedullin and nitric oxide inhibit human endothelial cell apoptosis via a cyclic GMP-independent mechanism /[ Sata M., Kakoki M., Nagata D. et al.] // Hypertension. – 2000. – Vol. 36. – P. 83-88.
129. Nitric oxide inhibits tumor necrosis factor-alpha-induced apoptosis by reducing the generation of cerarnide / [De Nadai C., Sestili P., Cantoni O. et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2000. – Vol. 97. – P. 5480-5485.
130. Functional consequences of the sustained or transient activation by Bax of the mitochondrial permeability transition pore / [Pastorino, J. G., Tafani, M., Rothman, R J. et al.] // J. Biol. Chem. – 1999. – Vol. 274. – P. 31734-31739.
131. Li J. Cyclic nucleotides suppress tumor necrosis factor alpha-mediated apoptosis by inhibiting caspase activation and cytochrome c release in primary hepatocytes via a mechanism independent of Akt activation / Li J., Yang S., Billiar T.R. // J. BioI. Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 13026-13034.
132. Hannun Y.A. Ceramide in the eukaryotic stress response / Hannun Y.A., Luberto C. // Trends Cell Biol.- 2000.- Vol. 10.- P. 73-80.
	1. Obeid L.M. Programmed cell death induced by ceramide / Obeid L.M., Linardic С.М., Karolak L.A. // Science -1993.- Vol. 259.- P. 1769-1771.
	2. Levade Т. Signalling sphingomyelinases: which, where, how and why? / Levade Т., Jaffrezou J.P. // Biochim. Biophys. Acta - 1999.- Vol. 1438.- P. 1-17.
	3. Kolesnick R. Regulation of ceramide production and apoptosis / Kolesnick R., Kronke M. // Annu. Rev. Physiol.- 1998.-Vol. 60.- P. 643-665.
	4. Perry D. The role of ceramide in cell signaling / Perry D., Hannun Y. // Biochim. Biophys. Acta - 1998.- Vol. 1436.- P. 233-243.
	5. Physiology of apoptosis / [Gulbins E., Jekle A., Ferlinz K. et al. ]// Am. J. Physiol. Renal Physiol.- 2000.- Vol. 279.- P. 605-615.
	6. Activation of CD95 (APO-1/Fas) signaling by ceramide mediates cancer therapy-induced apoptosis / [Herr I., Wilhelm D., Bohler T. et al. ] // EMBO J.- 1997.- Vol. 16.- P. 6200-6208.
	7. Requirement for GD3 ganglioside in CD95- and ceramide-induced apoptosis / [De Maria R., Lenti L., Malisan F. et al. ] // Science - 1997.- Vol. 277.- P. 1652-1655.
	8. Kolesnick R. The sphingomyelin pathway in tumor necrosis factor and interleukin-1 signalling / Kolesnick R., Golde D.W. // Cell. – 1994. – Vol. 77. – P. 325-328.
	9. Role for ceramide as an endogenous mediator of Fas-induced cytotoxicity / [Tepper C.G., Jayadev S., Liu B. et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1995. – Vol. 92. – P. 8443-8447.
	10. Direct evidence for an important role of sphingomyelinase in ultraviolet-induced activation of c-Jun N­terminal kinase / [Huang C., Wy C.A., Ding M. et al. ] // J. Biol. Chem. – 1997. – Vol. 272. – P. 27753-27757.
	11. Mathias S. Signal transduction of stress via cerarnide / Mathias S., Pena L.A., Kolesnick R.N. // Biochem. J. – 1998. – Vol. 335.- P. 465-480.
	12. S-nitrosation of serum albumin by dinitrosyl-iron complex / [Boese M., Mordvintcev P.I., Vanin A. et al. ] // J. Biol. Chem. – 1995. – Vol. 270. – P. 29244-29249.
	13. Chang Y. Ceramide formation during heat shock: a potential mediator of alpha B ­crystallin transcription / Chang Y., Abe A., Shayman J.A. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1995. – Vol. 92. – P. 12275­-12279.
	14. Requirement for ceramide-initiated SAPKlJNK signaling in stress-induced apoptosis / [Verheij M., Bose R., Lin X.H. et al.] // Nature. – 1996. – Vol. 380. – P. 75-79.
	15. Ceramide generation in nitric oxide-induced apoptosis. Activation of magnesium-dependent neutral sphingomyelinase via caspase-3 / [Takeda Y., Tashima M., Takahashi A. et al.] // J. Biol. Chem. – 1999. – Vol. 274. – P. 10654-10660.
	16. Ordering of ceramide formation, caspase activation, and Bax/Bcl-2 expression during etoposide-induced apoptosis in C6 glioma cells /[Sawada M., Nakashima S., Banno Y. et al. ] // Cell Death Differ. – 2000. – Vol. 7. – P. 761-772.
	17. Schubert K. Ceramide inhibits protein kinase B/Akt by promoting dephosphorylation of serine 473 / Schubert K., Scheid M.P., Duronio V. // J. Biol. Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 13330-13335.
	18. Involvement of caspase 3- and 8-like proteases in ceramide-induced apoptosis of cardiomyocytes / [Wang J., Zhen I., Klug M.G. et al. ] // J. Card. Fail.- 2000. – Vol. 6. – P. 243-249.
		1. Ceramide 2 (N-acetyl sphingosine) is associated with reduction in Bcl-2 protein levels by Western blotting and with apoptosis in cultured human keratinocytes /[Di Nardo A., Benassi L., Magnoni C. et al. ] // Br. J. Dermatol. – 2000. – Vol. 143. – P. 491-497.
		2. Bortner C.D. Apoptotic volume decrease and the incredible shrinking cell / Bortner C.D., Cidlowski J.A. // Cell Death and Differentiation. – 2002. – Vol. 9.- P. 1307-1310.
		3. Bortner C.D. A necessary role for cell shrinkage in apoptosis / Bortner C.D., Cidlowski J.A. // Biochem. Pharmacol.. –1998. – Vol. 56. – P. 1549-1559.
		4. [Bortner](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bortner%20CD%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract) C.D. Cell shrinkage and monovalent cation fluxes: role in apoptosis / Bortner C.D., Cidlowski J.A. // Arch. Biochem. Biophys. - 2007.- Vol. 462. – № 2. – P.176-188.
		5. Remillard C.V. Activation of K+ channels: an essential pathway in programmed cell death / Remillard C.V., Jason X.-J. Yuan// Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. – 2004. - Vol. 286. – P. L49-L67.
		6. [Heimlich G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Heimlich%20G%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). Apoptosis and cell volume regulation: the importance of ions and ion channels / Heimlich G., [Bortner C.D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bortner%20CD%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Cidlowski J.A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Cidlowski%20JA%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). // Adv. Exp. Med. Biol. – 2004. – Vol. 559. – P.189-203.
		7. [Jóźwiak Z](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22J%C3%B3%C5%BAwiak%20Z%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). The role of ion channels in apoptosis / [Jóźwiak Z](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22J%C3%B3%C5%BAwiak%20Z%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Marczak A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Marczak%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). // Postepy Biochem. – 2006. – Vol. 52.- № 4. – P.373-382.
		8. Bortner C.D. A primary role for K+ and Na+ efflux in the activation of apoptosis / Bortner C.D., Hughes F.M.J., Cidlowski J.A. // J. Biol. Chem. – 1997. – Vol. 272. – P. 32436-32442.
		9. Bortner C.D. New approaches for determining apoptotic volume decrease in cells / Bortner C.D., Cidlowski J.A. // Methods Enzymol. – 2007. – Vol. 428. – P. 161-181.
		10. Actinomycin D-induced apoptosis involves the potassium channel Kv1.3 / [Bock J., Szabó I., Jekle A., Gulbins E. ] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2002. – Vol. 295. – P. 526-531.
		11. Brent G.A. The molecular basis of thyroid hormone ac­tion / Brent G.A. // N. Engl. J. Med. – 1994. - Vol. 331. – P. 847-853.
		12. Mihara S. Effects of thy­roid hormones on apoptotic cell death of human lympho­cytes / Mihara S., Suzuki N., Wakisaka S. // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 1999. - Vol. 84. – P. 1378-1385.
		13. Rees-Smith B. Autoantibodies to the thyreotropin receptor / Rees-Smith B., McLachlan S.M., Furmaniak J. // Endocr. Rev. – 1998. - Vol. 9. – P. 106-121.
		14. Phelps E. Thyroid cell apoptosis. A new understanding of thyroid autoimmunity / Phelps E., Wu P., Bretz J. // En­docrinol. Metab. North Am. – 2000. - Vol. 29. – P. 375-388.
		15. Eguchi К. Apoptosis in autoimmune diseases / Eguchi К. // Intern. Med. – 2001. - Vol. 40. – P. 275-284.
		16. Vlaeminck-Guillem V. Apoptose et thyroide: le face a Fas / Vlaeminck-Guillem V., d'Herbomez-Boidein M., Decoulx M. // Presse Med. – 2001. - Vol. 30. – P. 74-80.
		17. Giordano C. Differ­ential regulation of Fas-mediated apoptosis in both thyrocyte and lymphocyte cellular compartments correlates with opposite phenotypic manifestations of autoimmune thyroid disease / Giordano C., Rinchiusa P. // Thyroid. – 2001. - Vol. 11. – P. 233-244.
		18. Wang C. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening / Wang C., Crapo L. // Endocrinol. Metabol. Clin. North. Am. – 1997. - Vol. 26. – P. 189-218.
		19. Chen K.T. Identifying differentially expressed genes associated with metastasis of follicular thyroid cancer by cDNA expression array / Chen K.T., Lin J.D., Chao T.C. // Thyroid. – 2001. - Vol. 11. – P. 41-46.
		20. Chen B.K. Co-overexpression of p53 protein and epidermal growth factor receptors in human papillary treat­ment carcinomas correlated with lymph node metastasis, tumor size and clinicopathologic stage / Chen B.K., Ohtsuki Y., Furihata M. // Int. J. Oncol. – 1999. - Vol. 15. – P. 893— 898.
		21. Steinmuller T. Prognostic factors in patients with differ­entiated thyroid carcinoma / Steinmuller T., Klupp J. // Eur. J. Surg. – 2000. - Vol. 166. – P. 29-33.
		22. Rodriguez J.M. Clinical and histological differences in anaplastic thyroid carcinoma / Rodriguez J.M., Pinero A., Ortiz S. // Eur. J. Surg. – 2000. - Vol. 166. – P. 34—38.
		23. Sreelekha T.T. In situ apoptosis in the thyroid / Sreelekha T.T., Pradeep V.M., Vijayalakshmi K. // Thyroid. – 2000. - Vol. 10. – P. 117—122.
		24. Donghi R. Gene p53 mutations are restricted to poorly differentiated and undifferentiated carcinoma of the thyroid gland / Donghi R., Longoni A., Pilotti S. // J. Clin. Invest. – 1993. - Vol. 91. – P. 1753-1760.
		25. Pilotti S. Bcl-2 protein expression in carcinomas originating from the follicular epithelium of the thyroid gland / Pilotti S. // J. Pathol.- 1994. - Vol. 172. – P. 337-342.
		26. Hinze R. Regulation of proliferation and apoptosis in sporadic and hereditary medullary thyroid carcinomas and their putative precursor lesions / Hinze R., Gimm O., Taubert H. // Virchows Arch. – 2000. - Vol. 437. – P. 256-263.
		27. Yoshida A. Apoptosis and proliferative activity in thy­roid tumors / Yoshida A., Nakamura Y. // Surg. Today.- 1999. - Vol. 29. – P. 204-208.
		28. Staunton M.J., Gaffney E.F. Tumor type is a determinant of susceptibility to apoptosis // Am. J. Clin. Pathol. – 1995. - Vol. 103. – P. 300-307.
		29. Activin A and activin receptors in thyroid cancer / [Schulte K.M., Jonas C., Krebs R., Roher H.D. ] // Thyroid. – 2001. - Vol. 11. – P. 3-14.
			1. Arscott P.L. Apoptosis and thyroiditis / Arscott P.L., Baker J.R. // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1998. - Vol. 87. – P. 207-217.
			2. Messmer U.K. Basic fibroblast growth factor selectively enhances TNF – induced apoptotic cell death in glomerular endotelial cells / Messmer U.K., Verena A.B. // Biochem. J. – 1996. – Vol. 319. – P. 299-305.
			3. Апоптоз и патоморфоз опухолей почек / [Комаревцев В.Н., Комаревцева И.А., Фильчуков Д.А. и др.] // Лікарська справа. – 2001. – T.1059,. - № 4.- С.115-118.
			4. Zhou Y.P. Apoptosis in Insulin-secreting Cells Evidence for the Role of Intracellular Ca2+ Stores and Arachidonic Acid Metabolism / Zhou Y.P., Teng D., Dralyuk F. // J. Clin. Invest. - 1998.-Vol. 101. - № 8.- P.1623-1632.
			5. Glycerol as a chemical chaperone enhances radiation-induced apoptosis in anaplastic thyroid carcinoma cells / [Ohnishi K., Ota I., Yane K. et al. ] // Mol. Cancer. – 2002. – Vol. 1. – 1- 5.
			6. NodaT. Programmed cell death induced by ischemia-reperfusion in rat intestinal mucosa / NodaT., Iwakiri R., Fujimoto K. et al. // AJP – Gastroint. Liver Physiol.- 1998. - Vol. 274. - № 2. – P. G270-G276.
			7. Moshage H. Nitrite and nitrate determinations in plasma : a critical evaluation / Moshage H., Kok B., Huizenga J.R. // Clin. Chem.- 1995.- Vol. 41.- P. 892-896.
			8. Moshage H. Nitric oxide determinations: much ado about NO – thing? / Moshage H. // Clin. Chem.- 1997.- Vol.43.- P.553-556.
			9. Analysis of nitrate, nitrite and (15N ) nitrate in biological fluids /[Green L.C., Wagner D.A., Glogowski J. et al. ] // J. Anal. Biochem.- 1982.- Vol.126.- P.131-138.
			10. Орлова Е.А. Спосіб визначення вмісту окису азота в тканині та біологічних рідинах / Орлова Е.А., Комаревцева И.А., Комаревцев В.Н. // Заявка №2002032337. - МКВ А 61 5/02 05, приоритет от 10.10.2002 р.
			11. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Прохорова М.И. - Л.: Изд-во Ленингр. Ун-та, 1982.- С.94-95.
			12. Lauter C.J. A spectrophotometric determination of Sphingosine / Lauter C.J., Trams C.G. // J. Lipid Res.-1962.-Vol.3. - № 1.- P.136-138.
			13. Pykett J. L. NMR imaging in medicine / Pykett J. L. // Sci. Amer. – 1982.- Vol.246. - № 5.- P.78 – 88.
			14. Cox S.J., Styles P. Towards biochemical imaging // J. Magn. Reson. – 1980.- Vol.40.- P.209 – 212.
			15. Significanta of water spin-lattic relaxation times in normal and malignant tissues and tries subcellular fractions / Shah S. S., Ranade S. S., Phadke R. S. et al. // Magn. Res. Imag. – 1982.- Vol. 1.- P.91 – 104.
			16. Cameron I. Influence of cytomatrix proteins on water and on ions in cells / Cameron I. // Scanning Microscopy. – 1988. - Vol. 2. – P. 275-288.
			17. Ling G.N. A physical theory of the living state: application to water and solute distribution / Ling G.N., Tucser M. - In: The state of water in the cells. – 1988.- P.899 – 913.
			18. Fetal: imaging by nuclear magnetic resonance: a study in goats / Foster M. A., Knight C. H., Rimmington J. E. et al. // Radiology.- 1983.- Vol. 149.- P.193 – 195.
			19. Kimmich R. In vivo H and p NMR spectroscopy of the developing rat brain / Kimmich R., Nusser W., Winter F. // J. Mag. Res. in med.- 1992.- Vol. 23. - № 1.- P.31 – 36.
			20. Fullerton G. NMR relaxation of proton in tissues and other macromolecular water solutions / Fullerton G. // Magn. Res. Imag.- 1982.- № 1.- P. 209-228.
			21. Beall P.T. Distinction of the normal preneoplastic and neoplastic states by water proton NMR relaxation times / Beall P.T., Hazlewood C. F. - In: Nuclear magnetic resonance imaging // Ed. C. L. Partain.- 1983. – P. 312 – 338.
			22. Hansen G. In vivo imaging of rat anatomy with nuclear magnetic resonance / Hansen G., Crooks L.S., Davis P. // Radiology. – 1980.- Vol. 136.- P. 695 – 700.
			23. Goldsmith M. Application of NMR malignancy index to human mammary tumors / Goldsmith M., Koutsher J. A., Damadian R. // Brit. J. Cancer.- 1978.- Vol. 38.- P.547 – 554.
			24. Kaufman L. Hardware of NMR imaging / Kaufman L., Crooks L.E. – In: Kaufman L. et al. - Nuclear magnetic resonance in medicine. – Tokyo: Igaku-Shoin. - 1981.- 283 Р.
			25. Proton magnetic resonance of plasma in the evaluation of systemic effects of cutaneous inflammation in rats / Capul C., Hjiyej L., Fernandez Y. et al. // Ann. Biol. Clin. (Paris). –1995. - Vol. 53. - № 7-8. - P. 407-411.
			26. Комаревцева И.А. Способ определения водно-солевого баланса организма in vitro / Комаревцева И.А. // Авторск. Свид. № 1682927, 07.10.91. – бюл. № 37.
133. Черенько С.М. Диференційна діагностика вузлових утворень щитовидної залози / Черенько С.М. // Лікарська справа. - 1998. - № 6. - С. 43-47.
134. Knudsen N. Risk factors for goiter and thyroid nodules / Knudsen N., Lauberg P., Perrid H. // Thyroid.- 2002.-Vol.12, N 10.- P.879-888.
135. Дедов И.И. Диагностика, лечение и профилактика узловых форм заболеваний ЩЖ / Дедов И.И., Трошина Е.А., Александрова Г.Ф. - М. - 1999. - 48 с.
136. Дедов И.И. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы / Дедов И.И. - М. - 1995. – 250 с.
137. Молекулярно-генетические аспекты новообразований щитовидной железы / [Дедов И.И., Трошина Е.А., Мазурина Н.В. и др. ] // Проблемы эндокринологии. - 2000. - Т. 46. - № 2. - С. 22-30.
138. Дедов И.И. Эндокринология / Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. - М. - 2000. - 625с.
139. Derwahl M. Molecular aspects of the pathogenesis of nodular goiters, thyroid nodules and adenomas / Derwahl M. // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.- 1996.- Vol. 104. - (Suppl 4). – P.32–35.
140. Lansford C.D. Evaluation of the Thyroid nodule / Lansford C.D., Teknos T.N. // Cancer Control.-2006.-Vol. 13. - № 32.- P.89-98.
141. Ветшев П.С. Оперативное лечение узловых образований щитовидной железы / Ветшев П.С., Чилингариди К.Е., Золотаревский В.Б. // Материалы восьмого (десятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Казань, 1999. - С. 89.
142. Дифференцированная тактика лечения узлового зоба / [Кузнецов Н.А., Карпов П.Т., Зинькова М.В и др. ] // Хирургия. - 1998. - № 2. - С. 15-17.
143. Кузнецов Н.С. Оптимальный диагностический комплекс в выборе объема хирургического вмешательства при узловых эутиреоидных образованиях щитовидной железы / Кузнецов Н.С. - В кн.: Лечение и профилактика эутиреоидного зоба. - М., 1997.- С. 32-39.
144. Ларченко И.А. Врачебная тактика при узловых образованиях щитовидной железы / Ларченко И.А., Седова Т.Н. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2000.- № 3.- С. 6-8.
145. Винник Л.Ф. Онкологическая опасность узлового зоба / Винник Л.Ф. // Материалы городской научно-практической конференции. - СПб., 1996. - С. 9.
146. Пальцев М.А. Морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика рака, аденом и окружающей ткани щитовидной железы / Пальцев М.А., Коган Е.А, Тунцова О.И. // Архив патологии. - 1998. - № 3. - С. 5.
147. Пачес А.И. Рак щитовидной железы / Пачес А.И., Пропп P.M. : 2-е изд. - М.: Медицина, 1995. - 320 с.
148. Castro M.R. Thyroid nodules and cancer. When to wait and watch, when to refer / Castro M.R., Gharib H. // Postgrad. Med. – 2000. - Vol. 107. – P. 113–116. – P. 119–120. – P. 123–124.
149. Романчишен А.Д. Диагностика и обоснование хирургической тактики лечения новообразований щитовидной железы / Романчишен А.Д.: Автореф. дис. д-ра мед. наук. - Л., 1989. – 33 с.
150. Романчишен А.Ф. Диагностика и принципы хирургического лечения карцином щитовидной железы у детей и подростков / Романчишен А.Ф., Гостимский А.В. - Материалы 5-го Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Ульяновск, 1996. - С. 113-118.
151. Паршин B.C. Ультразвуковая диагностика заболеваний ЩЖ (по данным клинических и скрининговых исследований) / Паршин B.C. : Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Обнинск, 1994. – 38 с.
152. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы / Цыб А.Ф., Паршин B.C., Нестайко Г.В. и др. - М.: Медицина, 1997. - 332 с.
153. Эпштейн Е.В., Матящук С.И. Руководство по ультразвуковому исследованию щитовидной железы / Эпштейн Е.В., Матящук С.И. - Атлас. – Знание, 1997. - 128 с.
154. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules / Gharib H. // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. – 1997. - Vol. 26. – P. 777–800.
155. Свани Н.М. Морфологическая характеристика при заболеваниях ЩЖ / Свани Н.М., Чачибая В.А. - Тезисы Российской конференции. - СПб., 2000. - С. 186.
156. Трофимов Е.И. Узловые образования и рак щитовидной железы: диагностика, лечение, реабилитация / Трофимов Е.И., Битюцкий П.И. - М., 1997. - 240 с.
157. Хмельницкий O.K. Гистологическая диагностика неопухолевых заболеваний щитовидной железы / Хмельницкий O.K. - Пособие для врачей. - СПб., 1999. - 112с.
158. Хмельницкий O.K. Актуальные проблемы тиреологии глазами клинического патолога / Хмельницкий O.K. - Учебное пособие. – СПб.: МАПО, 2000. - 23 с.
159. Хмельницкий O.K. Гистологическая диагностика опухолей щитовидной железы / Хмельницкий O.K. - Пособие для врачей. - СПб., 1999. - 113с.
160. Хмельницкий O.K. Дифференциальная диагностика заболеваний щитовидной железы при морфологическом исследовании / Хмельницкий O.K., Котович В.М. - Учебное пособие. – СПб.: МАПО, 1997. - 62 с.
161. Cap J. Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid Clinical point of view / Cap J., Ryska A. // Clin. Endocrinol. - 1999. - Vol. 51. - № 4.- P. 509-515.
162. Caplan R.H. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules a cost effective diagnosis plan / Caplan R.H., Kisken W.A., Strutt P.J. // Postgrad Med. - 1991. - Vol. 90. - P. 183-190.
163. Caruso D. Fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules / Caruso D., Mazzaferri E., Romei C. // The Endocrinologist. - 1991. - Vol. 1. - P. 194 - 202.
164. Wiersinga W.M. Is repeated fine-needle aspiration cytology indicated in (benign) thyroid nodules? / Wiersinga W.M. // Eur. J. Endocrinol. – 1995. - Vol. 132. – P. 661–662.
165. Erdogan M.F. Value of reaspirations in benign nodular thyroid disease / Erdogan M.F., Kamel N., Aras D. // Thyroid. – 1998. - Vol. 8. – P. 1087–1090.
166. Hamburger J.I. Diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy: use and abuse / Hamburger J.I. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1994. - Vol. 79. – P. 335–339.
167. Cersosimo E. Suspicious thyroid cytologic findings outcome in patients without immediate surgical treatment / Cersosimo E., Suman V., Gharib H. // Mayo Clin. Proc. - 1993. - Vol. 68. - P. 343-348.
168. Andrikoula M. The role of FAS-mediated apoptosis in thyroid diseases / Andrikoula M., Tsatsoulis A. // Eur. J. Endocrin.- 2001.- Vol. 144. - P. 561-568.
169. Siegel R.M. The role of Fas and related death receptors in autoimmune and other disease states / Siegel R.M., Fleisher T.A. // J. Allerg. Clin. Immunol. –1999. – Vol. 103. – P.729–738.
170. Studer H. Mechanisms of nonneoplastic endocrine hyperplasia—a changing concept: a review focused on the thyroid gland / Studer H., Derwahl M. // Endocr. Rev. – 1995. – Vol. 16. – P.411–426.
171. Vaux D.L. Cell death in development / Vaux D.L., Korsmeyer S.J. // Cell. – 1999. – Vol. 96 . – P.245–254.
172. Kotani T. Apoptosis in Hashimoto’s thyroiditis / Kotani T., Aratake Y., Ohtaki S. // Rinsho Byori.-1997.-Vol.45. - № 11.- P.1038-1047.
173. Mezosi E. Aberrant Apoptosis in Thyroid Epithelial Cells from Goiter Nodules / Mezosi E., Yamazaki H., Bretz J.D.// J. Clin. Endocrinology & Metabolism.-2002.- Vol. 87. - № 9.- P. 4264-4272.
174. Комаревцева Е.В. Апоптоз и узловые формы заболеваний щитовидной железы / Комаревцева Е.В. // Патофизиология и современная медицина. – M., 2004.- С. 207-209.
175. Апоптоз и патоморфоз опухолей почек / Комаревцев В.Н., Комаревцева И.А., Фильчуков Д.А. и др. // Лікарська справа. – 2001. – Т. 1059. - № 4.- С.115-118.
176. Giordano С. Potential involvement of Fas and its ligand in the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis / Giordano С., Stassi G., DeMaria R.// Science. –1997. - Vol. 275. - P. 960-963.
177. Arscott P.L. Apoptosis and thyroiditis / Arscott P.L., Baker J.R. // Clinical Immunology and Immunopathology.- 1998. - Vol. 87. – P. 207-217.
178. Borgerson K.I. The role of Fas-mediated apoptosis in thyroid follicular cells / Borgerson K.l., Bretz J.D., Baker J.R. // Autoimmunity. – 1999.- Vol. 30. – P. 251–264.
179. Ludgate M. Apoptosis in autoimmune and non-autoimmune thyroid disease / Ludgate M., Jasani B. // J. Pathol. – 1997. - Vol. 182. – P. 123–124.
180. Fiedler Р. Constitutive expression of FasL and thyrocytes / Fiedler Р., Schaetzlein С.Е. // Science.-1998. - Vol. 279. – P. 2015.
181. Rymaszewski М. An examination of Fas ligand expression оп thyrocytes / Rymaszewski М., Arscott P.L., Knapp J. // Thyroid.-1997.- Vol. 7. – P. 149.
182. Stokes Т.А. Constitutive expression of FasL in thyrocytes / Stokes Т.А., Rymaszeuski М., Arscott P.L. // Science.-1998.- Vol. 279.- P. 2015а.
183. Нiromatsu J. Functional Fas ligand expression in thyrocytes from patients with Graves' disease / Нiromatsu J., Hoshino Т., Yagita Н. // J. оf Clinical Endocrinology and Metabolism.- 1999.- Vol. 84.- P. 2896-2902.
184. Mitsiades N. Fas ligand expression in thyroid carcinomas: а potential mechanism of immune evasion / Mitsiades N., Poulaki V., Mastorakos G. // Journal оf Clinical Endocrinology and Metabolism.-1999.- Vol. 84.- P. 2924-2932.
185. Нiromatsu J. Increased serum soluble Fas in patients with Graves' disease / Нiromatsu J., Bednarczuk Т., Soyejima Е. // Thyroid.- 1999.- Vol. 9.- P. 341-345.
186. Basolo F. Suppression of Fas expression and down-regulation of Fas ligand in highly aggressive human thyroid carcinoma / Basolo F., Fiore L., Baldanzi A. // Lab. Invest. – 2000. - Vol. 80. – P. 1413-1419.
187. Tanaka М. Expression of the functional soluble form of human Fas ligand in activated lymphocytes / Tanaka М., Suda Т., Takahashi Т. // ЕМВО Journal. – 1995.- Vol. 14. – P. 1129-1135.
188. Arscott P.L. Fas(APO-1, CD95)-mediated apoptosis in thyroid cells is regulated bу а lаbllе protein inhibitor / Arscott P.L., Knapp J., Rymaszewski М. // Endocrinology.- 1997.- Vol. 138. –P. 5019-5027.
189. Yanagisawa J. The molecular interaction of Fas and FAP-1: а tripeptide blocker of human Fas interaction with FAP-1 promotes Fas-induced apoptosis / Yanagisawa J., Takahashi М., Kanki Н. // Journal оf Biological Chemistry. – 1997. - Vol. 272. – P. 8539-8545.
190. Weetman А.Р. Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding / Weetman А.Р., McGregor А.М.// Endocrine Reviews. – 1994. - Vol. 15. – P. 788-830.
191. Bermann М. Differential autoantibody responses to thyroid peroxidase in patients with Grave' s disease and Hashimoto thyroiditis / Bermann М., Magee М., Koenig R.J. // Jourпal оf Clinical Endocrinology and Metabolism.- 1993.- Vol. 77. – P. 1098-1101.
192. Tamura М. Role of apoptosis of thyrocytes in а rat model of goiter. А possible involvement of Fas system / Tamura М., Kimura Н., Koji Т. // Endocrinology. – 1998. - Vol. 139. – P. 3646-3653.
193. Feldkamp J. Fas-mediated apoptosis is inhibited by TSH and iodine in moderate concentrations in primary human thyrocytes in vitro / Feldkamp J., Pascher E., Schott M. // Horm. Metab. Res. – 1999. - Vol. 31. – P. 355–358.
194. Feldkamp J. Soluble Fas is increased in hyperthyroidism independent of the underlying thyroid disease / Feldkamp J., Pascher E., Schott M. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2001.- Vol. 86. - № 9. – P. 4250-4253.
195. Wallaschofski H. Distinction between autoimmune and non-autoimmune hyperthyroidism by determination of TSH-receptor antibodies in patients with the initial diagnosis of toxic multinodular goiter / Wallaschofski H., Orda C., Georgi P. // Horm. Metab. Res. – 2001. - Vol. 33. – P. 504–507.
196. Kawakami А. Thyroid-stimulating hormone inhibits Fas-antigen-mediated apoptosis of human thyrocytes / Kawakami А., Eguchi К., Matsuoka N. // Endocrinology.- 1996. - Vol. 137. – P. 3163-3169.
197. Bartolazzi A. Application of an immunodiagnostic method for improving preoperative diagnosis of nodular thyroid lesions / Bartolazzi A., Gasbarri A., Papotti M. // Lancet. – 2001. - Vol. 357. – P. 1644–1650.
198. Bhat M. Tumor suppressor p53 is a negative regulator in thyroid hormone receptor signaling pathways / Bhat M.**,** Yu C.**,** Yap N. // Jbc. On line. – 1997. – Vol. 272. - № 46. – P. 28989-28993.
199. Dilla T. The MDM2 oncoprotein promotes apoptosis in p53-deficient human medullary thyroid carcinoma cells / Dilla T., Velasco J.A., Medina D.L. // Endocrinology. – 2000. - Vol. 141. – P. 420-429.
200. Wynford-Thomas D., Jones C.J., Wyllie F.S. The tumour suppressor gene p53 as a regulator of proliferative life-span and tumour progression // Biol. Signals. – 1996. - Vol. 5. – P. 139-153.
201. Moretti F. p53 re-expression inhibits proliferation and restores differentiation of human thyroid anaplastic carcinoma cells / Moretti F., Farsetti A., Soddu S. // Oncogene. – 1997. - Vol. 14. – P. 729-740.
202. Fagin J.A. High prevalence of mutations of the p53 gene in poorly differentiated human thyroid carcinomas / Fagin J.A., Matsuo K., Karmakar A. // J. Clin. Invest. – 1993. - Vol. 91. – P. 179-184.
203. Prevalence of mutations of ras and p53 in benign and malignant thyroid tumors from children exposed to radiation after the Chernobyl nuclear accident / [Nikiforov Y.E., Nikiforova M.N., Gnepp D.R., Fagin J.A.] // Оncogene. – 1996. - Vol. 13. – P. 687-693.
204. Taccaliti A. Genetic mutations in thyroid carcinoma / Taccaliti A., Boscaro M. // Minerva Endocrinol.- 2009.- Vol. 34. - № 1. – P.11-28.
205. Lavra L. Gal-3 is stimulated by gain-of-function p53 mutations and modulates chemoresistance in anaplastic thyroid carcinomas / Lavra L., Ulivieri A., Rinaldo C. // J. Pathol. – 2009. – Vol. 218. - № 1. – P. 66-75.
206. Morita N. Clinical significance of p53 protein expression in papillary thyroid carcinoma / Morita N., Ikeda Y., Takami H. // World J. Surg. - 2008. – Vol. 32. – № 12. – P.2617-2622.
207. Bachmann K. p53 is an independent prognostic factor for survival in thyroid cancer / Bachmann K., Pawliska D., Kaifi J. // Anticancer Res. – 2007. - Vol. 27. - № 6B. – P.3993-3997.
208. Marión R.M. A p53-mediated DNA damage response limits reprogramming to ensure iPS cell genomic integrity / Marión R.M., Strati K., Li H. // Nature. – 2009. - Vol. 27. – Vol. 460. - № 7259. – P. 1149-1153.
209. Kawamura T. Linking the p53 tumour suppressor pathway to somatic cell reprogramming / Kawamura T., Suzuki J., Wang Y.V. // Nature. – 2009. - Vol. 460. - № 7259. – P. 1140-1144.
210. Adhikari A.S. Mutant p53 gain of oncogenic function: in vivo evidence, mechanism of action and its clinical implications / Adhikari A.S., Iwakuma T. // Fukuoka Igaku Zasshi. – 2009. - Vol. 100. – № 6. – P.217-228.
211. Hiona A. The role of mitochondrial DNA mutations in aging and sarcopenia: implications for the mitochondrial vicious cycle theory of aging / Hiona A., Leeuwenburgh C. // Exp Gerontol. – 2008. – Vol. 43. – № 1. – P. 24-33.
212. Halasi M. Wild-type p53 protects normal cells against apoptosis induced by thiostrepton / Halasi M., Schraufnagel D.P., Gartel A.L. // Cell Cycle. – 2009. - Vol. 8. - № 17. – P. 56-62.
213. Pietsch E.C. The p53 family and programmed cell death / Pietsch E.C., Sykes S.M., McMahon S.B. // Oncogene. – 2008. - Vol. 27. - № 50. – P.6507-6521.
214. Chou W.Y. Human Spot 14 protein is a p53-dependent transcriptional coactivator via the recruitment of thyroid receptor and Zac1. / Chou W.Y., Ho C.L., Tseng M.L. // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2008. – Vol. 40. - № 9. – P.1826-34.
215. Cvejic D. Apoptosis and proliferation related molecules (Bcl-2, Bax, p53, PCNA) in papillary microcarcinoma versus papillary carcinoma of the thyroid / Cvejic D., Selemetjev S., Savin S. // Pathology. – 2008. - Vol. 40. – № 5. – P.475-480.
216. Life and death partners: apoptosis, autophagy and the cross-talk between them / [Eisenberg-Lerner A., Bialik S., Simon H.U., Kimchi A.] // Cell Death Differ. – 2009. – Vol.16. - № 7. – P.966-975.
217. Brunelle J.K. Control of mitochondrial apoptosis by the Bcl-2 family / Brunelle J.K., Letai A. // J. Cell Sci. – 2009. – Vol. 122. - № Pt 4. – P.437-441.
218. Mitochondria, Bcl-2 family proteins and apoptosomes: of worms, flies and men / [Colin J., Gaumer S., Guenal I., Mignotte B. ] // Front. Biosci. – 2009. - Vol. 14. – P. 4127-4137.
219. Susnow N. Bcl-2 family proteins as regulators of oxidative stress / Susnow N., Zeng L., Margineantu D. // Semin. Cancer Biol. – 2009. - Vol. 19. - № 1. – P.42-49.
220. Yip K.W. Bcl-2 family proteins and cancer / Yip K.W., Reed J.C. // Oncogene. – 2008. - Vol. 27. - № 50. – P. 6398-6406.
221. Andrikoula M. Fas and Bcl-2 protein expression in thyrocytes of patients with nodular goiter / Andrikoula M., Vartholomatos G., Tsangaris G.T. // European Journal of Endocrinology. – 2001. - Vol. 145. – P. 403-407.
222. Patel V.A. Apoptosis during goiter involution-the role of Bcl-2 / Patel V.A., Hill D.J., Sheppard M.C. // J. Endocrinol. – 2000. - Vol. 164. P. 323-330.
223. Mitsiades N. Fas/Fas ligand up-regulation and Всl-2 down-regulation mау bе significant in the patho­genesis of Hashimoto's thyroiditis / Mitsiades N., Poulaki V., Kotoula V. // J. оf Clinical Endocrinology and Metabolism. – 1998. - Vol. 83. – P. 2199-2203.
224. Chiu U.К. Всl-2 blocks degranulation but not Fas-based сеll mediated cytotoxicity / Chiu U.К., Walsh С.М., Liu С.С. // J. оf Immunology. – 1999. - Vol. 154. – P. 2023-2032.
225. Bcl-2 inhibitors: small molecules with a big impact on cancer therapy / [Vogler M., Dinsdale D., Dyer M.J., Cohen G.M. ] // Cell Death Differ. – 2009. - Vol. 16. - № 3. – P.360-367.
226. Cvejic D. Changes in the balance between proliferation and apoptosis during the progression of malignancy in thyroid tumours / Cvejic D., Selemetjev S., Savin S. // Eur. J. Histochem. – 2009. – Vol. 53. – № 2. – P. 65-71.
227. Zhang S.C. The expression rule of proliferating cell nuclear antigen in rat thyroid of hyperplasia induced by propylthiouracil / Zhang S.C., Wang Y., Yang K.X. // Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2008. - Vol. 39. – № 1. – P. 101-104.
228. Inhibitory effect of Kangjia Pill on thyrocyte proliferation in rat goiter model. / [Han Y., Zhou J., Yu S.J. et al.] // Chin. J. Integr. Med. – 2009. – Vol. 15. – № 4. – P. 284-288.
229. Asmis L.M. Acquired and naturally occurring resistance of thyroid follicular cells to the growth inhibitory action of transforming growth factor-ß1 (TGF-ß1) / Asmis L.M., Kaempf J., Gruenigen C.V. // J. Endocrinol. – 1996. – Vol. 149. – P.485–496.
230. Bidey S.P. Growth factors and goitrogenesis / Bidey S.P., Hill D.J., Eggo M.C. // J. Endocrinol.- 1999. – Vol. 160. – P.321–332.
231. Derwahl M. TSH receptor and Gs-mutations in the pathogenesis of toxic thyroid adenomas—a note of caution / Derwahl M. // J. Clin. Endocrinol. Metab.- 1996.- Vol.81.- P.2783–2785.

1. Role of basic fibroblast growth factor in the pathogenesis of nodular goiter / [Gartner R., Veitenhansl M., Aktas J., Schopohl D. ] // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.- 1996. – Vol. 104, (Suppl 4). – P.36–38.
2. Hofmann A. Vascular endothelial growth factor in thyroid cyst fluids / Hofmann A., Gessl A., Girschele F. // Wien Klin. Wochenschr. – 2007. – Vol. 119. - № 7-8. – P. 248-253.
3. Kanji Sato. Increased Concentration of Vascular Endothelial Growth Factor/Vascular Permeability Factor in Cyst Fluid of Enlarging and Recurrent Thyroid Nodules / Kanji Sato, Megumi Miyakawa, Noritaka Onoda // J. Clinical Endocrinology & Metabolism. – 1997. - Vol. 82. - № 6. – P. 1968-1973.
4. Klubo-Gwiezdzinska J. [The comparison of serum vascular endothelial growth factor levels between patients with metastatic and non-metastatic thyroid cancer, and patients with nontoxic multinodular goiter](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17893268?ordinalpos=9&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) / Klubo-Gwiezdzinska J., Junik R., Kopczynska E. // Eur. J. Endocrinol.- 2007.- Vol. 157. – № 4. – P. 521-527.
5. Knudsen N. Risk factors for goiter and thyroid nodules / Knudsen N., Lauberg P., Perrid H. // Thyroid.- 2002.- Vol. 12.- № 10.- P.879-888.
6. Lansford C.D. Evaluation of the Thyroid nodule / Lansford C.D., Teknos T.N. // Cancer Control.-2006.-Vol. 13.- № 32.- P.89-98.
7. Nagasaki T. [Significance of thyroid blood flow as a predictor of methimazole sensitivity in untreated hyperthyroid patients with Graves' disease](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17420111?ordinalpos=13&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) / Nagasaki T., Inaba M., Kumeda Y. // Biomed. Pharmacother. – 2007. – Vol. 61. – № 8. – P. 472-476.
8. Vargas F. Vascular and renal function in experimental thyroid disorders / Vargas F., Moreno J.M., Rodríguez-Gómez I. // Eur. J. Endocrinol. – 2006. - Vol. 154. – № 2. –P. 197-212.
9. Gomez-Rivera F. The tyrosine kinase inhibitor, AZD2171, inhibits vascular endothelial growth factor receptor signaling and growth of anaplastic thyroid cancer in an orthotopic nude mouse model / Gomez-Rivera F., Santillan-Gomez A.A., Younes M.N. // Clin. Cancer Res. – 2007. - Vol. 13. - № 15 Pt 1. – P.4519-4527.
10. Mousa S.A. Pro-angiogenesis action of thyroid hormone and analogs in a three-dimensional in vitro microvascular endothelial sprouting model / Mousa S.A., Davis F.B., Mohamed S. // Int. Angiol. –2006. - Vol. 25. – № 4. – P.407-413.
11. Vural P. [The relationship between transforming growth factor-beta1, vascular endothelial growth factor, nitric oxide and Hashimoto's thyroiditis](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19028605?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) / Vural P., Degirmencioglu S., Erden S.// Int. Immunopharmacol. – 2008. – № 6. – P. 346-352.
12. Wang S.H. [Microarray analysis of cytokine activation of apoptosis pathways in the thyroid](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17640998?ordinalpos=8&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) / Wang S.H., Van Antwerp M., Kuick R. // Endocrinology. – 2007.- Vol. 148. – № 10. – P. 4844-4852.
13. Nakaki T. Physiological and clinical significance of NO (nitric oxide) - a review / Nakaki T. // Keio J. Med.- 1994.- Vol.43.- P.15-26.
14. Carreras M.C. Mitochondrial nitric oxide in the signaling of cell integrated responses / Carreras M.C., Poderoso J.J. // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2007. - Vol. 292. - № 5. – P. C1569-1580.
15. Antelava N.A. Oxidative stress during thyrotoxicosis and its correction / Antelava N.A., Antelava A.V., Gogolauri M.I. //Georgian Med. News. – 2006.- Vol. 132. – P.123-127.
16. Ortega J. Nitric oxide mediates abnormal responsiveness of thyroid arteries in methimazole-treated patients / Ortega J., Vila J.M., Mauricio M.D. // Eur. J. Endocrinol. – 2005. - Vol. 152. – № 4. – P.551-556.
17. McAllister R.M. Thyroid status and nitric oxide in rat arterial vessels / McAllister R.M., Albarracin I., Price E.M. // J. Endocrinol. – 2005. - Vol. 185. – № 1. – P.111-119.
18. Vargas F. The endocrine system in chronic nitric oxide deficiency / Vargas F., Moreno J.M., Wangensteen R. // Eur. J. Endocrinol. – 2007. - Vol. 156. - № 1. – P. 1-12.
19. Donckier J.E. Interrelated overexpression of endothelial and inducible nitric oxide synthases, endothelin-1 and angiogenic factors in human papillary thyroid carcinoma / Donckier J.E., Michel L., Delos M. // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2006. - Vol. 64. – № 6. – P.703-710.
20. Nakamura Y. Nitric oxide in papillary thyroid carcinoma: induction of vascular endothelial growth factor D and correlation with lymph node metastasis / Nakamura Y., Yasuoka H., Zuo H. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. - Vol. 91. – № 4. – P.1582-1585.
21. Kayser L. Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in monolayer cultures of thyroid epithelial cells: TSH and inhibition of nitrogen oxide synthase affect the enzyme activity and the oxygen sensitivity of the histochemical assay / Kayser L., Thomsen J. // Acta Histochem. – 2005. - Vol. 107. – № 1. – P.31-41.
22. Yamada E. Iodide inhibits vascular endothelial growth factor-A expression in cultured human thyroid follicles: a microarray search for effects of thyrotropin and iodide on angiogenesis factors / Yamada E., Yamazaki K., Takano K. // Thyroid. – 2006. - Vol. 16. - № 6. – P. 545-554.
23. Joory K.D. Vascular endothelial growth factor-C (VEGF-C) expression in normal human tissues / Joory K.D., Levick J.R., Mortimer P.S. // Lymphat. Res. Biol. – 2006. - Vol. 4. - № 2. – P.73-82.
24. Klein M. [VEGF in physiological process and thyroid disease](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17991452?ordinalpos=6&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) / Klein M., Catargi B. // Ann. Endocrinol. (Paris). – 2007.- Vol. 68. – № 6. – P. 438-448.
25. Hsiao P.J. [Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms in thyroid cancer](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17951537?ordinalpos=7&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) / Hsiao P.J., Lu M.Y., Chiang F.Y. // J. Endocrinol. – 2007. – Vol. 195. – № 2. – P. 265-270.
26. Jebreel A. [Vascular endothelial growth factor (VEGF), VEGF receptors expression and microvascular density in benign and malignant thyroid diseases](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17696908?ordinalpos=10&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) / Jebreel A., England J., Bedford K. // Int. J. Exp. Pathol. – 2007. – Vol. 88. – № 4. – P. 271-277.
27. Siironen P. VEGF-C and COX-2 expression in papillary thyroid cancer / Siironen P., Ristimäki A., Narko K. // Endocr. Relat. Cancer. – 2006. - Vol. 13. – № 2. – P.465-473.
28. Lin J.D. Vascular endothelial growth factor in thyroid cancers / Lin J.D., Chao T.C. // Cancer Biother. Radiopharm. – 2005. - Vol. 20. - № 6. – P.648-661.
29. VEGF-receptor signal transduction / [Cross M.J., Dixelius J., Matsumoto T., Claesson-Welsh L. ] // Trends Biochem. Sci. – 2003. - Vol. 28. - № 9. – P. 488-494.
30. Papotti M. Diagnostic controversies in vascular proliferations of the thyroid gland / Papotti M., Arrondini M., Tavaglione V. // Endocr. Pathol. – 2008. - Vol. 19. - № 3. – P. 175-183.
31. Viacava P. [Markers of cell proliferation, apoptosis, and angiogenesis in thyroid adenomas: a comparative immunohistochemical and genetic investigation of functioning and nonfunctioning nodules](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17381350?ordinalpos=14&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) / Viacava P., Bocci G., Tonacchera M. // Thyroid. – 2007. – Vol. 17. – № 3. – P.191-197.
32. Hassan I. Antisense p53 decreases production of VEGF in follicular thyroid cancer cells / Hassan I., Wunderlich A., Slater E. // Endocrine. – 2006. - Vol. 29. – № 3. – P.409-412.
33. Petrangolini G. Apoptotic cell death induction and angiogenesis inhibition in large established medullary thyroid carcinoma xenografts by Ret inhibitor RPI-1 / Petrangolini G., Cuccuru G., Lanzi C. // Biochem. Pharmacol. – 2006. - Vol. 72. – № 4. – P.405-414.
34. Chen W.J. Propylthiouracil, independent of its antithyroid effect, produces endothelium-dependent vasodilatation through induction of nitric oxide bioactivity / Chen W.J., Ho W.J., Chang G.J. // Atherosclerosis. – 2008. - Vol. 196. - № 1. – P.383-390.
35. Ferrara N. Molecular and biological properties of the vascular endothelial growth factor family of proteins / Ferrara N., Houck K., Jakeman L. // Endocr. Rev. – 1992. - Vol. 13. – P.18–32.
36. Neufeld G. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors / Neufeld G., Cohen T., Gengrinovitch S. // FASEB J. – 1999. - Vol. 13. – P. 9-22.
37. Viglietto G. Upregulation of the angiogenic factors PIGF, VEGF and their receptors (Flt-1, Flk-1/KDR) by TSH in cultured thyrocytes and in the thyroid gland thiouracyl-fed rats suggests a TSH-dependent paracrine mechanism for goiter hypervascularization / Viglietto G., Romano A., Manzo G. // Oncogene. – 1997. – Vol. 15. – P. 2687–2698.
38. Nagura S. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF receptor –1 (Flt-1) in Graves disease possibly correlated with increased vascular density / Nagura S., Katoh R., Miyagi E. // Human Pathology. – 2001. - Vol. 32. **–** P. 10–17.
39. Ferrara N. The role of VEGF in the regulation of physiological and pathological angiogenesis / Ferrara N. // EXS. – 2005. - Vol. 94. – P. 209-31.
40. Bachelder R.E. Vascular endothelial growth factor promotes breast carcinoma invasion in an autocrine manner by regulating the chemokine receptor CXCR4 / Bachelder R.E., Wendt M.A., Mercurio A.M. // Cancer Res. – 2002. - Vol. 62. - № 24. – P. 7203-7206.
41. Lewy-Trenda I. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in thyroid tumors / Lewy-Trenda I., Wierzchniewska-Lawska A. // Polish. Journal of Pathology. – 2002. - Vol. 53. – P. 129–132.
42. Li J. Induction of vascular endothelial growth factor gene expression by interleukin-1-beta in rat aortic smooth muscle cells / Li J., Perrella M.A., Tsai J.C. // J. Biol. Chem. – 1995. - Vol. 270. – P.308–312.
43. Cohen T. Interleukin-6 induces the expression of vascular endothelial growth factor / Cohen T., Nahari D., Cerem L.W. // J. Biol. Chem. – 1996. - Vol. 271. – P.736–741.
44. Pertovaara K. Vascular endothelial growth factor is induced in response to transforming growth factor-ß in fibrotic and epithelial cells / Pertovaara K., Kaipainen A., Mustonen A. // J. Biol. Chem. – 1994. - Vol. 269. – P. 6271–6274.
45. Frank S. Regulation of vascular endothelial growth factor expression in cultured keratinocytes. Implications for normal and impaired wound healing / Frank S., Hubner G., Breiner G. // J. Biol. Chem. – 1995. - Vol. 270. – P.12607–12613.
46. Goad D.L. Enhanced expression of vascular endothelial growth factor in human SaOS-2 osteoblast-like cells and murine osteoblasts induced by insulin-like growth factor / Goad D.L., Rubin J., Wang H. // I. Endocrinology. – 1996. - Vol. 137. – P.2262–2268.
47. Soker S. Vascular endothelial growth factor is inactivated by binding to 2-macroglobulin and the binding is inhibited by heparin / Soker S., Svahn C.M., Neufeld G. // J. Biol. Chem. – 1993. - Vol. 268. – P.7685–7691.

1. Aiello L.P. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. / Aiello L.P, Avery R.L., Arrigg P.G. // N. Engl. J. Med. – 1994. - Vol. 331. – P.1480–1487.
2. Neulen J. Human chorionic gonadotropin-dependent expression of vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor in human granulosa cells: importance in ovarian hyperstimulation syndrome / Neulen J., Yan Z., Raczek S. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1995. - Vol. 80. – P.1967–1971.
3. Gordon J.D. Vascular endothelial growth factor localization in human ovary and fallopian tubes: possible role in reproductive function and ovarian cyst formation / Gordon J.D., Mesiano S., Zaloudek C.J. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. - Vol. 81. – P.353–359.
4. Wang D.S. Increase of vascular endothelial growth factor mRNA expression by 1,25-dihydroxyvitamin D3 in human osteoblast- like cells / Wang D.S., Yamazaki K., Nohtomi K. // J. Bone Miner. Res. – 1996. - Vol. 11. – P.472–479.
5. Hata Y. Hypoxia-induced expression of vascular endothelial growth factor by retinal glial cells promotes *in vitro* angiogenesis / Hata Y., Nakazawa K., Ishibashi T. // Virchows Arch. – 1995. - Vol. 426. – P.479–486.
6. Shweiki D. Vascular endothelial growth factor induced hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis / Shweiki D., Itin A., Sofer D. // Nature. – 1992. -Vol. 359. – P.843–845.
7. Shweiki D. Induction of vascular endothelial growth factor expression by hypoxia and by glucose deficiency in multicell spheroids: implications for tumor angiogenesis / Shweiki D., Neeman M., Itin A., Keshet E. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1995. - Vol. 92. – P.768–772.
8. Klein M. Vascular endothelial growth factor gene and protein: strong expression in thyroiditis and thyroid carcinoma / Klein M., Picard E., Vignaud J.M. // Journal of Endocrinology. – 1999. - Vol. 161. – P. 41–49.
9. Hedayati M. Serum levels of vascular endothelial growth factor and its receptors (sVEGFR-1, sVEGFR-2) in patients with benign and malignant thyroid tumors / Hedayati M., Kolomecki K., Pasieka Z. // Polish Journal of Endocrinology. – 2005. - Vol. 56. – P. 253–258.
10. Molecular and biological properties of the vascular endothelial growth factor family of proteins / [Ferrara N., Houck K., Jakeman L., Leung D.W.] // Endocr. Rev. - 1992 .- Vol. 13. – P.18–32.
11. Patel V.A. Isolation and characterization of human thyroid endothelial cells / Patel V.A., Logan A., Watkinson J.C. // American Journal of Physiology. - 2002. - Vol. 284. – P. 168–176.
12. Soh E.Y. Thyroid-stimulating hormone promotes the secretion of vascular endothelial growth factor in thyroid cancer cell lines / Soh E.Y., Sobhi S.A., Wong M.G. // Surgery. – 1996. - Vol. 120. – P. 944–947.
13. Tuttle R.M. Serum vascular endothelial growth factor levels are elevated in metastatic differentiated thyroid cancer but not increased by short-term TSH stimulation / Tuttle R.M., Fleisher M., Francis G.L. // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2002. - Vol. 87. – P. 1737–1742.
14. Sorvillo F. Recombinant human thyrotropin reduces serum vascular endothelial growth factor levels in patients monitored for thyroid carcinoma even in the absence of thyroid tissue / Sorvillo F., Mazziotti G., Carbone A. // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2003. - Vol. 88. – P. 4818–4822.
15. Sato K. Stimulation of thyroid-stimulating hormone and Graves immunoglobulin G of vascular endothelial growth factor mRNA expression in human thyroid follicles *in vitro* and flt mRNA expression in the rat thyroid *in vivo /* Sato K., Yamazaki K., Shizume K.  *//* J. Clin. Invest. – 1995. - Vol. 96. – P. 1295–1302.
16. Leung D.W. Vascular endothelial growth factor is a secreted angiogenic mitogen / Leung D.W., Cachianes G., Kuang W.J. // Science. – 1989. - Vol. 246. – P. 1306–1309.
17. Roberts W.G. Increased microvascular permeability and endothelial fenestration induced by vascular endothelial growth factor / Roberts W.G., Palade G.E. // J. Cell Sci.- 1995. - Vol. 108. – P.2369–2379.
18. Goldman C.K. Epidermal growth factor stimulates vascular endothelial growth factor production by human malignant glioma cells: a model of glioblastoma multiforme pathophysiology / Goldman C.K., Kim J., Wong W.L. // Mol. Biol. Cell. – 1993. – Vol. 4. – P. 121–133.
19. Weindel K. Detection and quantification of vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor in brain tumor tissue cyst fluid: the key to angiogenesis ? / Weindel K., Moringlane J.R., Marme D. // Neurosurgery. – 1994. – Vol. 35. – P. 439–449.
20. Soh E.Y. Vascular endothelial growth factor expression is higher in differentiated thyroid cancer than in normal or benign thyroid / Soh E.Y., Duh Q.Y., Sobhi S.A. // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 1997. - Vol. 82. – P. 3741–3747.
21. [Wimalawansa S.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Wimalawansa%20SJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). Nitric oxide: new evidence for novel therapeutic indications / [Wimalawansa S.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Wimalawansa%20SJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). // Expert. Opin. Pharmacother.- 2008.- Vol. 9.- № 11.- P. 1935-1954.
22. Motohachi S. Nitric oxide inhibits cell growth in cultured human thyrocytes / Motohachi S. // Life Sci.- 1996.- Vol. 59. - № 14. – P. PL227-234.
23. Colin I.M. Expression of nitric oxide synthase isoforms in the thyroid gland: evidence for a role of nitric oxide in vascular control during goiter formation / Colin I.M., Nava E., [Toussaint D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Toussaint+D%22%5BAuthor%5D). // Endocrinology. – 1995. – Vol. 136. – № 12. – P.5283-5290.
24. Kayser L. Immunohistochemical localization of inducible and endothelial constitutive nitric oxide synthase in neoplastic and autoimmune thyroid disorders / Kayser L., Francis D., Broholm H. // APMIS. – 2000. **-** Vol. 108. - № 11. – P. 785-791.
25. Choe W. Expression of inducible nitric oxide synthase in thyroid neoplasms: immunohistochemical and molecular analysis / Choe W., Kim S., Hwang T.S. // Pathol. Int. – 2003. - Vol. 53. - № 7. – P. 434-439.
26. Ramsden J.D. Angiogenesis in the thyroid gland / Ramsden J.D. // Journal of Endocrinology. – 2000. - Vol. 166. – P. 475–480.
27. Turner H.E. Angiogenesis in endocrine tumors / Turner H.E., Harris A.L., Melmed S. // Endocrine Reviews. – 2003. - Vol. 24. – P. 600–632.
28. Moncada S. Mechanisms of disease: the L-arginine - nitric oxide pathway / Moncada S., Higgs A.// New Engl. J. Med.- 2000.- Vol. 329.- P.2002-2012.
29. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / [Реутов В. П., Сорокина Е. Г., Охотин В. Е., Косицын Н.С. ] - М.: Наука, 1997.- 156 c.
30. Byung-Min Choi. Nitric oxide as proapoptotic as well antiapoptotic modulator / Byung-Min Choi. // Biochem. Molec. Biol. – 2002. - Vol. 35. - № 1. – P. 116-126.
31. Messmer U.K. Nitric oxide-induced apoptosis in RAW 244.7 macrophages if antagonized by protein kinase-C and protein kinase-A–activating compounds / Messmer U.K., Lapertina E.G., Brune B. // Mol. Pharmacol.- 1995. -Vol. 47. - P.757-765.
32. Pepper С.В. Nitric oxide from laboratory to bedside / Pepper С.В., Shah A.M. // Spectrum Int. —2000.— Vol. 36. - № 2 — P. 20-23.
33. Kim K.H. Cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase expression in thyroid neoplasms and their clinicopathological correlation / Kim K.H., Kim S.H., Kim S.H. // J. Korean Med. Sci. – 2006. - Vol. 21. - № 6. – P.1064-1069.
34. Kilicarslan A.B. Clinical importance of vascular endothelial growth factor (VEGF) for papillary thyroid carcinomas / Kilicarslan A.B., Ogus M., Arici C. // Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinava. – 2003. - Vol. 111. – P. 439–443.
35. Fenton C. The expression of the vascular endothelial growth factor and the type 1 vascular endothelial growth factor receptor correlate with the size of papillary thyroid cancer in children and young adults / Fenton C., Patel A., Dinauer C. // Thyroid.- 2000. - Vol. 10. – P. 349–357.
36. Klein M. Increased expression of the vascular endothelial growth factor is a pejorative prognosis marker in papillary thyroid carcinoma / Klein M., Vignaud J.M., Hennequin V. // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2001. - Vol. 86. – P. 656–658.
37. Fava R.A. Vascular permeability factor/endothelial growth factor (VPF/VEGF): accumulation and expression in human synovial fluids and rheumatoid synovial tissue / Fava R.A., Olsen N.J., Spencer-Green G. // J. Exp. Med. – 1994. - Vol. 180. – P.341–346.
38. Takano S. Concentration of vascular endothelial growth factor in the serum and tumor tissue of brain tumor patients / Takano S., Yoshsii Y., Kondo S. // Cancer Res. – 1996. - Vol. 56. – P. 2185–2190.
39. Щербаков А.М. Фактор роста эндотелия сосудов, его рецепторы и антиапоптотические белки bcl-2 и Akt при раке молочной железы / Щербаков А.М., Герштейн Е.С., Анурова О.А. // Маммология. – 2006. - № 3. – C. 62-68.
40. Mao C. Ceramidases: regulators of cellular responses mediated by ceramide, sphingosine, and sphingosine-1-phosphate / Mao C., Obeid L.M. // [Biochim. Biophys. Acta. – 2008. – Vol. 1781. - № 9. – P. 424–434.](http://www.pubmedcentral.nih.gov/redirect3.cgi?&&auth=0DMmCIzZzBFU_y2Xq8zFM2r0YUzjLX6AOFwxiwkYt&reftype=publisher&article-id=2614331&issue-id=175056&journal-id=319&FROM=Article%7CFront%20Matter&TO=Content%20Provider%7CArticle%7CRestricted%20Acc%20)
41. Albi E. The nuclear ceramide/diacylglycerol balance depends on the physiological state of thyroid cells and changes during UV-C radiation-induced apoptosis / Albi E., Cataldi S., Rossi G. // Arch. Biochem. Biophys. – 2008. - Vol. 478. - № 1. - P. 52-58.
42. Garcia-Ruiz C. Direct effect of ceramide on the mitochondrial electron transport chain leads to generation of reactive oxygen species. Role of mitochondrial glutathione / Garcia-Ruiz C., Colell A., Mari M. // J. Biol. Chem. – 1997. – Vol. 272. – P. 11369—11377.
43. Liu B. Glutathione regulation of neutral sphingomyelinase in tumor necrosis factor-α-induced cell death / Liu B., Andrieu-Abadiei N., Levadei T. // J. Biol. Chem. – 1998. – Vol. 273. – P. 11313—11320.
44. Bartke N. Bioactive sphingolipids: metabolism and function / Bartke N., Hannun Y.A. // J. Lipid Res. – 2009. – Vol. 50. – Suppl. – P. S91-S96.
45. Edsall L.C. Sphingosine kinase expression regulates apoptosis and caspase activation in PC12 cells / Edsall L. C., Cuvillier O., Twitty S. // J. Neurochem. –2001. – Vol.76. – P.1573–1584.
46. Yamamura S. Sphingosine 1-phosphate regulates melanoma cell motility through a receptor-coupled extracellular action and in a pertussis toxin-insensitive manner / Yamamura S., Yatomi Y. // Biochemistry.– 1997. – Vol.36. – P.10751–10759.
47. Taha T. A. Sphingosine-1-phosphate receptors: receptor specificity versus functional redundancy / Taha T. A., Argraves K. M., Obeid L. M. // Biochim.Biophys. Acta. –2004. – Vol. 1682. – P.48–55.
48. Anliker B. Cell surface receptors in lysophospholipid signaling / Anliker B., Chun J. // Sem. Cell Dev. Biol.– 2004. – Vol. 15. – P.457–465.
49. Spiegel S. Exogenous and intracellularly generated sphingosine 1-phosphate can regulate cellular processes by divergent pathways / Spiegel S., Milstien S. // Biochem. Soc. Trans.– 2003. – Vol. 31. – P. 1216–1219.
50. Balthasar S. Interactions between sphingosine-1-phosphate and vascular endothelial growth factor signalling in ML-1 follicular thyroid carcinoma cells / Balthasar S., Bergelin N., Löf C. // Endocr. Relat. Cancer. – 2008. – Vol. 15. – № 2. – P. 521-534.
51. Uddin S. Fatty acid synthase and AKT pathway signaling in a subset of papillary thyroid cancers / Uddin S., Siraj A.K., Al-Rasheed M. // J. Clin. Endocrinol. Metab. –2008. - Vol. 93. - № 10. – P. 4088-4097.
52. Balthasar S. Sphingosine 1-phosphate receptor expression profile and regulation of migration in human thyroid cancer cells / Balthasar S., Samulin J., Ahlgren H. // Biochem. J. – 2006. – Vol. 398. - № Pt 3. – P. 547–556.
53. Aoki S. Sphingosine 1-phosphate-related metabolism in the blood vessel / Aoki S., Yatomi Y., Ohta M. // J. Biochem. (Tokyo). - 2005. – Vol. 138. – P.47–55.
54. Орлова Е.А. Роль NO-синтазы в стимуляции опиатных рецепторов и устойчивости почек к оксидантному стрессу / Орлова Е.А., Комаревцева И.А. // Укр. біохім. журнал.- 2004.- Т.76.- № 1.- С.97-102.
55. Корниенко В.Н. Ядерно-магнитный резонанс в медицине / Корниенко В.Н. - М.: ВНИИМИ, 1985.- Вып. 3. - 88 с.
56. [Lang F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Lang%20F%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). Cell volume regulatory ion channels in cell proliferation and cell death / [Lang F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Lang%20F%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Föller M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22F%C3%B6ller%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Lang K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Lang%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). // Methods Enzymol. – 2007. – Vol. 428. – P. 209-225.
57. Cameron I. Characterization of proton NMR relaxation times in normal and pathological tissues by correlation with other tissue parameters / I.Cameron, V.Ord, G.D. Fullerton // Magnetic Resonance Imaging.-1989.- Vol.2.- P. 97- 106.
58. Ling G. NMR relaxation and water contents in normal mouse and rat tissues and in cancer cells / Ling G., Tucker M. // J. Nat. Cancer Inst.-1980. -Vol. 64. - P.1199-1207.
59. Significance of water spin-lattice relaxation times in normal and malignant tissue and their subcellular fraction 1 and 2 // Shah S., Ranade S., Phadke R. et al. //Nagn.Res.Imag.-1982.-Vol. 1.- P.91-104.
60. Martinou J.C. Mitochondrial membrane permeabilization produced by PTP, Bax and apoptosis: a 1H-NMR relaxation study / Martinou J.C., Pouliquen D., Bellot G. // Cell Death and Differentiation. – 2006. – Vol. 13. – P. 301–310.
61. López-Beltrán E. Dynamics and environment of mitochondrial water as detected by H1 NMR / López-Beltrán E.**,** Maté M.**,** Cerdán S.// JBC.- 1996. – Vol. 271. - № 18. – P. 10648-10653.
62. Kimmick R. In vivo NMR field-cycling relaxation spectroscopy reveals NMR relaxation sinks in the back bones of proteins / Kimmick R., Nusser W., Winter F. // Phys.Med.Biol.- 1984. - Vol. 29. - № 5.- P.593-596.
63. Комаревцева И.А. ЯМР-релаксация протонов водорода тканевой воды в диагностике 1Н-протонных механизмов апоптоза в онкоурологии / Комаревцева И.А., Комаревцев В.Н. // Экспер. онкология. – 2000.- Т.22. – С. 136.
64. Alessenko A.V. Functions of Sphingosine in Cell Proliferation and Death / Alessenko A.V. // Biochemistry (Moscow). - 1998.- Vol.63. - № 1.- P.62-75.
65. Divecha N., Irvine R.F. Phospholipid signaling // Cell.-1995.-Vol. 80. - № 2.-P.269-278.
66. Комаревцева Е.В. Диагностическое и прогностическое значение уровня апоптоза в тканях щитовидной железы у больных с очаговой тиреоидной патологией / Комаревцева Е.В. // Український журнал клінічної та лабораторної медицини.- 2008.- Т. 3.- № 1.- С. 84-88.
67. Kotani T. Apoptosis in Hashimoto’s thyroiditis / Kotani T., Aratake Y., Ohtaki S. // Rinsho Byori.-1997.-Vol. 45. - № 11.- P. 1038-1047.
68. Andrikoula M., Tsatsoulis A. The role of FAS-mediated apoptosis in thyroid desiase / Andrikoula M., Tsatsoulis A. // Eur. J. Endocrin.- 2001.- Vol. 144.- P. 561-568.
69. Kolesnik R.N. The sphingomyelin signal transduction pathway mediates apoptosis for tumor necrosis factor, Fas and ionizing radiation / Kolesnik R.N., Haimovitz-Freidman A., Fuks Z. // Biochem. Cell Biol. -1994.-V.72.- № 4.-P.471-474.
70. Kim M.Y. Identification of sphingomielin turnover as an effector mechanism for the action of tumor necrosis factor alpha and interferon / Kim M.Y., Linardie C., Hannun Y.A. // J.Biol. Chem..-1991.-Vol. 266. - № 1.- P.484-489.
71. Kirk K. NMR methods for measuring membrane transport rates / Kirk K. // NMR Biomed. -1990.- Vol. 3. - № 1. -P.1-16.
72. Сабадаш Э. Итоги и перспективы развития экспериментальной и клинической эндокринологии / Сабадаш Э. // Здоров’я України. – 2001. - № 6. – С. 24-29.
73. Тимченко А.М. Динаміка розповсюдження тиреоїдної патології серед населення в регіонах з різним ступенем йодного дефіциту та напрямки профілактики / Тимченко А.М., Місюра К.В.// Международный журнал эндокринологии. – 2007. – Т. 3. - № 9. – С. 18-22.
74. Новиков B.C. Программированная клеточная гибель / Новиков B.C. - Санкт-Петербург: "Наука", 1996. – 276с.
75. Hannun Y.A. Regulation of protein kinase C by sphingosine and lysosphingolipids / Hannun Y.A., Bell R.M. // Clin. Chim. Acta.- 1989.- Vol.185.- P.333-345.
76. A specific enhancing effect of N,N-dimethylsphingosine on epidermal growth factor receptor autophosphorylation / [Igarashi Y., Kitamura K., Toyokuni T. et al. ] // J. Biol. Chem.- 1990.- Vol.265.- P.5385-5389.
77. Sphingosine metabolism induces Ca2+ oscillations in rat pancreatic acinar cells / [Yule D.I., Wu D., Essington T.E. et al.] // J. Biol. Chem.- 1993.- Vol. 268.- P.12353-12358.
78. Arnold R.S. Inhibition of the insulin receptor tyrosine kinase by sphingosine / Arnold R.S., Newton A.C. // Biochemistry.- 1991.- Vol. 30.- P.7747-7754.
79. Sakane F. Different effects of sphingosine, R59022 and anionic amphophiles on two diacylglycerol kinase isozymes purified from porcine thymus cytosol / Sakane F., Yamada K., Kanoh H. // FEBS Lett.- 1989.- Vol. 255.- P.409-413.
80. Sphingosine inhibits phosphatidate phosphohydrolase in human neutrophils by a protein kinase C-independent mechanism / [Mullmann T.J., Siegel M.I., Egan R.W., Billah M.M. ] // J. Biol. Chem.- 1991.- Vol.266.- P.2013-2016.
81. Bortner C.D. Apoptotic volume decrease and nitric oxide / Bortner C.D. // Toxicology. – 2005. – Vol. 208. - № 2. – P. 213-221.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>