

## ҚОН ТОМИР ЭНДОТЕЛИЙ ЎСИШ ОМИЛИ ВА УНИНГ ФИЗИОЛОГИК ҲАМДА ПАТОЛОГИК ЖАРАЁНЛАРДАГИ РОЛИ



Курбонов Хуршед Рахматуллоевич<sup>1</sup> - <https://orcid.org/0009-0005-0554-4925>;

Деев Роман Вадимович<sup>2</sup> - <https://orcid.org/0000-0001-8389-3841>;

Орипов Фирдавс Суръатович<sup>1</sup> - <https://orcid.org/0000-0002-0615-0144>

1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;

2 - И.И. Мечников номидаги Шимоли-Ғарбий давлат тиббиёт университети, Россия Федерацияси, Санкт-Петербург ш.

### ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ И ЕГО РОЛЬ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Курбонов Хуршед Рахматуллоевич<sup>1</sup>, Деев Роман Вадимович<sup>2</sup>, Орипов Фирдавс Суръатович<sup>1</sup>

1 – Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд;

2 – Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Российская Федерация, г. Санкт Петербург

### VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AND ITS ROLE IN PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL PROCESSES

Kurbonov Khurshed Rakhmatulloevich<sup>1</sup>, Deev Roman Vadimovich<sup>2</sup>, Oripov Firdavs Suratovich<sup>1</sup>

1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - North-Western State Medical University named after N.N. I.I. Mechnikov, Russian Federation, St. Petersburg

e-mail: [info@sammu.uz](mailto:info@sammu.uz)

**Резюме.** Қон томир эндотелийсининг ўсиш омили (VEGF-vascular endothelial growth factor) - ангиогенез ва қон томирлар ўсишини назорат қилувчи муҳим омиллардан бири ҳисобланади. Суяк қон томирларга бой бўлиб, VEGF ангиогенезга таъсир этган ҳолда эмбрионал ва постэмбрионал остеогенезга, ҳамда скелет тўқималарининг ремоделяция жараёнларида муҳим аҳамият касб этади. Беморларда суяк тикланиши ва регенерациясининг бузилишининг асосида кўп жиҳатдан аъзодаги қон айланишидаги муаммолар ётади. Шу ўринда VEGFнинг суякнинг репаратив тикланиши ва физиологик регенерациясидаги ўрнини ва аҳамиятини ўрганиш илмий тадқиқотчилар олдида муҳим вазифаларни қўяди. Ушбу мақолада VEGF ва унинг изоформаларининг ҳозиргача ўрганган турли аъзолардаги ва жараёнлардаги вазифаси ҳамда иштироки, шунингдек, суяк регенерациясидаги ролига бағишланган илмий адабиётлар ва изланишлар таҳлил қилинган.

**Калит сўзлар:** қон томир эндотелий ўсиш омили – VEGF, VEGFR, суяк регенерацияси, эндохондрал оссификация, интра-мембраноз суякланиши.

**Abstract.** Vascular endothelial growth factor (VEGF-vascular endothelial growth factor) is one of the important factors controlling angiogenesis and growth of blood vessels. Bone is rich in blood vessels, and VEGF plays an important role in embryonic and postembryonic ontogenesis, as well as in the processes of skeletal tissue remodeling, affecting angiogenesis. At the heart of the disorders of regeneration and regeneration of bones in patients are largely problems with blood circulation in the organ. At this stage, the study of the place and significance of VEGF in reparative regeneration and physiological regeneration of bones poses important tasks for scientific researchers. This article analyzes the scientific literature and research on the function and participation of VEGF and its isoforms in various organs and processes studied so far, as well as its role in bone regeneration.

**Keywords:** vascular endothelial growth factor – VEGF, VEGFR, bone regeneration, endochondral ossification, intramembranous ossification.

**Долзарблиги.** Бошқа кўпгина аъзолардан структураларининг тикланиши реституция фаркли ўларок, шикастланган суяк шаклида рўй беради, яъни аъзонинг тўлиқ гисто-

ва органотипик тикланиши кузатилади. Суяк регенерацияси - бу суяк ҳажмини оширмасдан, дастлабки суяк тузилишини тиклаш учун эндоген регенератив потенциалдан фойдаланиладиган жараён. Шикастланган суякнинг тикланиши кўплаб умумий ва маҳаллий омилларга боғлиқ бўлган мураккаб жараёнларни ўз ичига олади. Суяк тикланиши тез суръатли ва мукамал жараён бўлишига қарамасдан, 10% беморларда оссификация жараёни секин ва суяк дефектлари билан кечади [18, 20]. Айниқса, суяк битмаслиги болдир, ўмров, елка ва сон суяклар травмаларида 2-10% ҳолатларда яққол кузатилади [17]. Амалиётда суяк битмаслиги деб 6 ойдан ортик даврга чўзилган жараёнга айтилади. Лекин, АҚШ озиқ овқат маҳсулотлари ва дори воситалари сифатини санитар назорати бошқармаси (FDA) таърифига кўра, диафизар травмаларда суякларнинг битмаслик жараёни 9 ой давом этишига ҳамда унинг охириги 3 ойида жараённинг ижобий томонга ўзгармаганлигига айтилади [7]. Албатта бундай ҳолатларда, узок вақт давом этувчи, суяк охириги склерозланган ва синовиал бирлашма ҳосил қилувчи ёлғон бўғим билан суяк битмаслигини фарқлай олиш лозим [4].

Оператив даво усулларининг такомиллашуви, замонавий материалларнинг қўлланиши ва ташқи остеосинтез, ташқи фиксация аппаратлари технологияларининг ривожланишига қарамасдан, суяк синикларининг кечикиб битиши ёки битмаслиги асосий асоратлардан бири бўлиб келмоқда [6]. Баъзи суяк регенерацияси самарадорлигини оширувчи муолажалар, масалан, остеопластика, краниофациял соҳадаги суяк нуқсонларини қайта тиклаш ва дистракцион остеогенез беморларда айрим ҳолларда асоратли кечади. Бундай етишмовчиликнинг мумкин бўлган сабабларини қон айланишининг бузилиши, суяк усти пардасининг шикастланиши, остеопороз, иммобилизациянинг етарли даражада бажарилмаганлиги, шикастланиш соҳасида инфекция мавжудлиги ва бошқалар билан тушунтириш мумкин [13]. Юқоридагиларга қўшимча равишда шуни айтиш мумкинки, нуқсонли регенерациянинг хужайра механизмлари, уларнинг оксил-синтетик функциясига таъсир қилувчи ген индукторлари таъсири остида репаратив остеогенезнинг хусусиятлари етарлича экспериментал тадқиқотларнинг ўтказилмаганлиги туфайли яхши ўрганилмаган. Шундай қилиб, суяк тўқималарининг репаратив регенерацияси ва тикланиш жараёнини оптималлаштириш имкониятларини ўрганиш фундаментал тиббиёт фанлар ва тиббиётнинг турли клиник соҳалари учун долзарб муаммо бўлиб келмоқда. Биринчи марта VEGF 30 йил олдин аниқланган бўлиб,

дастлаб VEGF-A ёки VPF- Vascular permeability factor (томир ўтказувчанлиги омили) деб номланган. Кўп йиллик тадқиқотлар натижасида унинг ўсмалар ривожланишидаги, суяк тўқимаси регенерациядаги, эндотелийдаги ўзгаришларда қатнашиши, ҳамда суяк кўмиги ангиогенези фаоллашувидаги иштироки ўрганилган. VEGF нафақат қон томирларининг ривожланиши ва ангиогенезнинг энг муҳим регуляторларидан бири сифатида ишлайди, балки скелетнинг ривожланишида ҳам муҳим аҳамиятга эга [16, 21]. Маълумки, VEGF суяк тикланиши ва регенерациясининг бир қанча босқичларида иштирок этади, шу билан бир қаторда унинг маҳаллий ва умумий таъсири кўп илмий тадқиқотчилар томонидан ўрганилган. Лекин VEGFнинг хужайравий механизмлари адабиётларда тўлиқ ёритилмаган. Қуйида унинг суяк регенерацияси ҳамда бошқа патологик ва физиологик жараёнладаги иштироки, ҳамда хужайравий механизмлари замонавий тадқиқотларга таянган ҳолда кўриб чиқилади.

**VEGF оиласига мансуб омиллар.** Сигнал оксилларга кирувчи VEGF оиласи 6 турга бўлинади: VEGF-A (VEGF), VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, VEGF-E ва плацентар ўсиш фактори (Placental growth factor -PIGF). Айрим адабиётларда VEGF-F (илон захарида аниқланган)ни ҳам шу оилага киргизишади [14]. Буларнинг ичида биринчи аниқланган ва кенг тарқалган тури VEGF-A ҳисобланиб, эндотелиал хужайраларнинг пролиферацияси, миграцияси ва активациясида муҳим аҳамиятга эга. Бундан ташқари, қон-томирлар ўтказувчанлиги ортишида ва фенестрацияда ҳам иштирок этади [8]. Кўп ҳолларда VEGF хужайра цитоплазмасида боғланган ҳолда бўлиб, маҳаллий жароҳат ёки бирор фаоллаштирувчи омилларда хондроцит, эндотелий, макрофаг, фибробласт, остеобласт ва силлиқ мушаклар хужайралари томонидан ажралади. Эътиборга молик томони шундаки, у суяк регенерациянинг деярли ҳамма босқичларида фаол қатнашиши билан бошқа ўсиш омилларидан ажралиб туради [3, 4]. Одамларда альтернатив сплайсингга боғлиқ ҳолда, VEGF мРНКси тўртта асосий изоформаларга, яъни VEGF121, VEGF165, VEGF189 ва VEGF 206 ларга трансляция қилинади [10]. Шуни таъкидлаш лозимки, сичқонларда учта изоформ, жумладан VEGF120, VEGF164 ва VEGF188 фарқ қилинади [5]. VEGF изоформалари бир биридан полипептид занжири билан фарқ қилади ва улар 120, 121, 164, 165 аминокислотадан иборат. VEGF 121, 120 эркин тарқалиши мумкин бўлиб, VEGF 189, 188 ва 206 эса хужайрадан ташқари матриксда жойлашган бўлади. VEGF 165, 164 энг кенг тарқалган VEGF изоформаси бўлиб, одатда VEGF функцияларини

хайвонларнинг суякларини даволаш моделларида ва *in vitro* тажрибаларда ўрганиш учун ишлатилди [14]. VEGF-B 2 хил, яъни VEGF-B 167 ва 187 изоформаларга эга бўлиб, илмий тадқиқотларда фақат VEGFR-1 билан специфик боғланиши кўрсатиб ўтилган. VEGF-Внинг эмбрионал ангиогенездаги вазифаларидан ташқари, унинг ҳозирги кунда антиоксидант функцияси ҳам аниқланган [5, 16]. VEGF-С ва -D эса эндотелий хужайраларида жойлашган VEGFR-2 (ангиогенезни фаоллаштирувчи рецептор) ва VEGFR-3 (лимфангиогенезда аҳамиятли) рецепторлари ёрдамида эмбрионал ва постембрионал лимфангиогенезда иштироки аҳамиятлидир. VEGF-D оксилени тўқималарга етказиб беришда фойдаланиладиган моноклонал антитана ва рекомбинант аденовируслар ишлаб чиқарилиши, айрим ўсма, юрак-қон томир ва кўз касалликларидagi иштирокини баҳолашга имкон яратди. Қон зардобидagi VEGF-D миқдори мониторинги лимфангиолейомиоматоз касаллиги таҳлилида бошқа диагностик стратегиялар билан ижобий натижа беради [20, 21].

PIGF одам плацентаси комплементар ДНКсидан клонлаштирилган бўлиб, патологик ангиогенезнинг (ўсманинг ўсиши ва метастази, атеросклероз, диабетик ретинопатия, эндометриоз, меноррагий, псориаз, айрим аутоиммун касалликлар) муҳим компоненти ҳисобланади [19]. Дарҳақиқат, ўтказилган тажрибаларда PIGF дефицити бўлган сичқонларда фенотипик ўзгаришлар кузатилмаган [14, 15, 18, 20]. PIGF 4 та изоформага эга: PIGF-1 (PIGF131), PIGF-2 (PIGF 152), PIGF-3 (PIGF 203) ва PIGF-4 (PIGF 224) [18]. Бундан ташқари, PIGFнинг митоген ва ангиоген хусусиятлари суст бўлишига қарамадан қўл ва оёқ ҳамда юрак ишемийсида ангионезини фаоллаштиради [12]. Эмбрион имплантасиясида VEGF нинг роли катта бўлиб, унинг экспрессиясининг сусайиши хомиладорликнинг тўхтатилишига ва бепуштлиқка олиб келиши мумкин [19]. Диагностик таҳлил кўламида оладиган бўлсак, преэклампсияда унинг миқдори камайдиган, аксинча хомила ривожланишининг ортда қолишида эса ортади [10, 17].

**VEGF рецепторлари.** VEGF рецепторлари суяк тўқималарида пренатал ва постнатал даврларда ҳам аниқланган. Шуни таъкидлаш лозимки, ясси ва найсимон суякларда уларнинг экспрессиясида фарқи кузатилган [13]. VEGF рецепторларига VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, Нейропилин 1 (Np1 ёки NRP1) ва Нейропилин 2 (Np2 ёки NRP2) киради [15]. VEGFR2, VEGFнинг асосий сигнал рецептори ҳисобланиб, VEGFга жавобан асосан эндотелий хужайраларида ангиогенез ва васкулогенез жараёнларида, қон-томирлар ўтказувчанлигини оширишда қатнашади [16].

Илмий тадқиқотларда VEGFнинг мушак хужайраларига таъсири остида VEGFR2 рецепторларининг иштироки аниқланган. Бу билан турли шикастланишлардан кейин скелет мушакларининг тикланишида қон томир эндотелийси ўсиши омили муҳим аҳамиятга эга эканлигини тушунтириш мумкин [6].

VEGFR1 биринчилардан аниқланган VEGF рецептори ҳисобланади. Undan tashqari VEGFR1, PIGF ва VEGF-B га ҳам бирикади [38]. VEGFR1 нинг альтернатив сплайсингга боғлиқ ҳолда эрувчан ва мембрана билан боғланган шакллари аниқланган [12]. Ҳар бир VEGF рецептори специфик хусусиятга эга. VEGF-R1 эндотелиал, гематопознинг ўзак хужайраси, моноцит, макрофаг, остеокласт, нейронлар ва кейинчалик маълум бўлишича, турли ўсма хужайраларида намоён бўлади. Иккинчи турдаги рецепторларнинг локализацияси эндотелиоцит ва мегакариоцитлар билан чекланган. VEGF-R3 лимфангиогенез билан боғлиқ ва лимфа капиллярлари эндотелиал хужайраларида мавжуд [7]. VEGF-С ва унинг рецептори VEGFR-3, юракнинг лимфангиогенези ва лимфатик функциясини кучайтириб, яллиғланиш хужайраларининг чиқиб кетиши йўлини таъминлайди, ҳамда юрак шишишини бартараф этишга ва шикастланган юракдаги жароҳатларни даволашга ёрдам беради [8]. Бундан ташқари, VEGFR-3 ишини сусайтириш орқали юрак аллотрансплантатларини сақлаб қолиш механизмлари ўрганилган [18].

Мембраналар аро NRP1 оксилени эмбрионал ангиогенезда муҳим аҳамиятга эга бўлиб, артериогенез ва қон томирлар қайта тикланишида ҳам ўз ўрни бор. Жумладан, катта ёшли одамларда NRP1 артериогенезни кучайтириб, тўқималар патологик ишемиясини олдини олади. Илмий тадқиқотларда унинг салбий томонлари ҳам аниқланган: ўсманинг ривожланишига ижобий таъсир қилади, ҳамда қон томирлар ўтказувчанлигини ошириб, тўқималар шишига сабаб бўлиши мумкин. Яна шуниси эътиборлики, *in vitro* VEGF165, NRP1 ва VEGFR2 ўртасида комплекс ҳосил қилиб, эндотелий хужайраларида VEGFR2 ишини стимуллади [12]. Ҳозирда унинг SARS-CoV-2 (COVID-19 нинг кўзгатувчиси) учун корецепторлик вазифаси аниқланган [7, 11].

VEGF кўп омиларга бўғлиқ ҳолда бошқарилади, жумладан ўсиш факторлари, транскрипция, гормонлар ва механик стимуляция. Асосан ўсма ва суяк тўқималарида гипоксия VEGF экспрессиясининг асосий омили ҳисобланади. Ҳозирги кунда ангиогенез жараёнида иштирок этувчи 25 дан ортиқ омилар маълум [1]. Гипоксия ҳолатида ишга тушувчи HIF-1 (hypoxia-inducible factor) ва HIF-2 омиллари 70 га яқин генлар экспрессиясини оширади,

хусусан ангиогенез жараёнини индусирловчи VEGF факторини ҳам [2]. Оддий аэроб шароитда HIF-1 $\alpha$  гидроксилланади ва фон Гиппел-Линдау (VHL) ўсма супрессори ёрдамида протеасомал деградацияга учрайди [15]. Шуни таъкидлаш лозимки, гипоксия ҳолатида проангиоген генларнинг фаоллашиши содир бўлади, бу эса ангиогенез активаторларининг ифодаланишига ва шикастланган тўқималарнинг трофизмини тиклаш учун янги томирлар ҳосил бўлиш механизмларини ишга туширишга олиб келади. Керакли таъсирга эришилгандан сўнг, антиангиоген генлар фаоллашади, ингибиторлар ангиогенез ва қон томирларининг ўсишини тўхтатади. Хусусан, ангиогенез жараёнлари фон Гиппел-Линдау (VHL) гени томонидан бошқарилади [12]. HIF-1 $\alpha$  делецияси натижасида остеобластларда VEGF экспрессияси сусаяди. Бу эса ангиогенез ҳамда остеогенез жараёнларининг узилишига олиб келади, ҳамда бир вақтнинг ўзида эса остеобластларда VHL делецияси HIF-1 $\alpha$  ва VEGF экспрессиясини оширади. Натижада ангиогенез ва суякланиш жараёнлари активланиши кузатилади [4, 11]. HIF-1 $\alpha$  дан ташқари VEGF остеобластик хужайраларда экспрессия қилинадиган Osterix транскрипция фактори томонидан ҳам бошқарилади [11]. Маълум бир гормонлар, шу жумладан эстроген ва паратиреоид гормонлар ҳам VEGFни бошқарилишда муҳим аҳамиятга эга бўлиб, аёлларда қон плазмаси таркибида VEGF менопаузадан кейин камаяди [17, 18]. Шуни таъкидлаш лозимки, тажрибаларда сичқонларда овариэктомиядан сўнг, VEGF миқдори камайганлиги кузатилган [9]. Кўпгина ўсиш факторлари суяк ривожланиши ва постнатал суяк регенерациясида иштирок этишидан ташқари остеобластларда VEGF миқдорини ҳам бошқаришда иштирок этишади. Буларга бета трансформацион ўсиш омили (TGF- $\beta$ -transforming growth factor beta), суяк морфогенетик оқсили 2 (BMP-bone morphogenetic protein 2) (BMP2), BMP4 ва BMP7, инсулинга ўхшаш ўсиш омили (IGF-insulin-like growth factor) ва фибробластларнинг ўсиш омили 2 (FGF2-fibroblast growth factors) киради [13]. E1 ва E2 простагландинлари ҳамда интерлейкин-1 (IL-1), IL-6, IL-8 каби яллиғланиш омиллари суяк регенерацияси яллиғланиш фазасида миқдорининг ошишидан ташқари VEGF ҳосил бўлишида ҳам иштирок этади [6, 11, 13]. Суякларда кузатиладиган механик стрессда, эътиборга молик томони шундаки, остеобластларда VEGF ажралиши, биологик реакцияларнинг кучайишига олиб келади [12]. Сичқонларда олиб борилган тадқиқотларда VEGF миқдорининг камайиши, уларда остеопорознинг ривожланишига олиб келган [20].

**Эмбрионал остеогенезда VEGFнинг аҳамияти.** Интра-мембраноз ва эндохондрал оссификация эмбрионал остеогистогенезининг бир-биридан фарқ қилувчи икки тури ҳисобланади. Интра-мембраноз остеогистогенез жараёнида суяк мезенхимал хужайраларининг тўғридан тўғри остеобластларга трансформацияси кузатилади. Суякланишнинг бу тури ясси суякларнинг ривожланиши билан кечади. Шу билан бирга, эндохондрал суякланишда узун найсимон суякларнинг ривожланиши, оралик тоғай орқали кечади. Бу жараёнда мезенхимал хужайралар хондроцитларга айланади. Қон томирлар инвазияси ва хондроцитлар пролиферацияси натижасида суяк ўсиши кузатилади [16]. Постнатал суяклар репарацияси ва регенерацияси эмбрионал скелет ривожланишининг айрим босқичларини умумлаштиради [20]. Ўз-ўзидан эндохондрал оссификацияда ҳам шу ходисани кузатиш мумкин, лекин бу жараёнларда яллиғланиш хужайралари иштироки, ҳамда мезенхимал ўзак хужайралари сонининг камайиши эътиборга моликдир [11]. Остеогенез ва ангиогенез бир бири билан ўзаро боғлиқ жараёнлар бўлиб, суяк ўсиши, регенерацияси ва ремоделициясида муҳим аҳамиятга эга. Маълумки, VEGFнинг бир алелл генининг бузилиши ангиогенез ва васкулогенез жараёнларининг салбий томонга ўзгаришига, бу эса ривожланаётган хомиланинг нобуд бўлишига олиб келади [21]. Шу билан бирга, постнатал даврда VEGFнинг етишмовчилиги ҳам маълум бир аъзо ривожланишининг бузилшига олиб келади [2]. Шуни таъкидлаш лозимки, VEGF муҳим медиатор сифатида, суяк оссификациясининг ҳар иккала турида ҳам иштирок этади [2, 9, 13].

Пренатал даврда сичқонларда ўтказилган тажрибаларда, ривожланаётган эмбрион краниал нерв чўққиси хужайралари ҳисобига экспрессия қилинган VEGF таъсирида, эмбрион жағ қисмида адекват қон айланишини стимуллаши аниқланган. Бу эса ўз навбатида юз-жағ соҳасидаги туғма дефектларни келиб чиқиш сабабларини тушунтиришга имкон яратди [4, 7]. VEGF дефицити, ҳам одамларда, ҳам сичқонларда оғир даражадаги юз-жағ соҳаси дефектларини келтириб чиқаради. Муфассал қилиб айтганда, краниал нерв чўққиси хужайралари (Cranial neural crest cell-NCC) дан ажратиб олинган VEGF тоғай ва мембраноз суяклар пролиферацияси, васкулиризацияси ва суякланиш жараёнларини бошқаришда иштирок этади [19]. Юқорида кўрсатилган VEGFни бошқарувчи омиллар, суяк репарацияси ва гомеостазидаги иштирокини хужайралар даражасида ўрганилиши суяк регенерацияси муддатини қисқартиришдаги даво стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эгадир.

### Адабиётлар:

1. Азимов М., Ризаев Ж. А., Азимов А. М. К вопросу классификации одонтогенных воспалительных заболеваний // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – №. 4 (1). – С. 278-282.
2. Ибодов Б. А. и др. Covid-19 dan keyingi ishemik insultning etiopatogenezida trombofiliya genlarini roli // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
3. Ризаев Ж. А. и др. Оценка функциональных изменений, формирующихся в зубочелюстной системе боксеров // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – №. 4 (1). – С. 270-274.
4. Ризаев Ж. А., Хакимова С. З., Заболотских Н. В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруселлезного генеза // Uzbek journal of case reports. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 18-25.
5. Ризаев Ж. А., Назарова Н. Ш., Кубаев А. С. Особенности течения заболеваний полости рта у работников производства стеклопластиковых конструкций // Вестник науки и образования. – 2020. – №. 21-1 (99). – С. 79-82.
6. Садыков Р. И., Ахтямов И. Ф. Локальные факторы стимуляции репаративного остеогенеза (обзор литературы) //Кафедра травматологии и ортопедии. – 2020. – №. 3. – С. 23-30.
7. Тырси́на Е. Г., Никулицкий С. И. Роль регуляторной VEGF/VEGF-R1-системы в опухолевом ангиогенезе (обзор литературы) //Онкогинекология. – 2015. – №. 4. – С. 4-12.
8. Тихонович М. В., Иойлева Е. Э. Роль эндотелиального фактора роста сосудов в физиологии сетчатки //Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – №. 12 (187). – С. 244-249.
9. Abdallah D. M. et al. The prognostic significance of vascular endothelial growth factor expression in Wilms' tumor and its relevance to WT1 expression // Egyptian Journal of Pathology. – 2014. – Т. 34. – №. 1. – С. 19-24.
10. Ahmed A., Kilby M. D. Hypoxia or hyperoxia in placental insufficiency? //The Lancet. – 1997. – Т. 350. – №. 9081. – С. 826-827.
11. Arvidson K. et al. Bone regeneration and stem cells //Journal of cellular and molecular medicine. – 2011. – Т. 15. – №. 4. – С. 718-746.
12. Basic V. T. et al. TNF stimulation induces VHL overexpression and impairs angiogenic potential in skeletal muscle myocytes // International journal of molecular medicine. – 2014. – Т. 34. – №. 1. – С. 228-236.
13. Bishop J. A. et al. Assessment of compromised fracture healing //JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2012. – Т. 20. – №. 5. – С. 273-282.
14. Carmeliet P. et al. Synergism between vascular endothelial growth factor and placental growth factor contributes to angiogenesis and plasma extravasation in pathological conditions //Nature medicine. – 2001. – Т. 7. – №. 5. – С. 575-583.
15. Ceci C. et al. Role of VEGFs/VEGFR-1 signaling and its inhibition in modulating tumor invasion: Experimental evidence in different metastatic cancer models // International journal of molecular sciences. – 2020. – Т. 21. – №. 4. – С. 1388.
16. Chen R. et al. Novel function of VEGF-B as an antioxidant and therapeutic implications // Pharmacological Research. – 2019. – Т. 143. – С. 33-39.
17. Clarkin C. E., Gerstenfeld L. C. VEGF and bone cell signalling: an essential vessel for communication? //Cell biochemistry and function. – 2013. – Т. 31. – №. 1. – С. 1-11.
18. Dashkevich A. et al. Ischemia-reperfusion injury enhances lymphatic endothelial VEGFR3 and rejection in cardiac allografts // American Journal of Transplantation. – 2016. – Т. 16. – №. 4. – С. 1160-1172.
19. Duan X. et al. VEGF stimulates intramembranous bone formation during craniofacial skeletal development //Matrix Biology. – 2016. – Т. 52. – С. 127-140.
20. Einhorn T. A., Gerstenfeld L. C. Fracture healing: mechanisms and interventions //Nature Reviews Rheumatology. – 2015. – Т. 11. – №. 1. – С. 45-54.
21. Ekegren C. L. et al. Incidence, costs and predictors of non-union, delayed union and mal-union following long bone fracture //International journal of environmental research and public health. – 2018. – Т. 15. – №. 12. – С. 2845.

### **ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ И ЕГО РОЛЬ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ**

Курбонов Х.Р., Деев Р.В., Орипов Ф.С.

**Резюме.** Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF-vascular endothelial growth factor) является одним из важных факторов, контролирующих ангиогенез и рост кровеносных сосудов. Кость богата кровеносными сосудами, и VEGF играет важную роль в эмбриональном и постэмбриональном онтогенезе, а также в процессах ремоделирования скелетной ткани, влияя на ангиогенез. В основе нарушений регенерации и перерождения костей у пациентов в значительной степени лежат проблемы с кровообращением в органе. Изучение значения VEGF в репаративной и физиологической регенерации костей ставит важные задачи перед научными исследователями. В этой статье анализируется научная литература и исследования, посвященные функции и участию VEGF и его изоформ в различных органах и процессах, изученных до настоящего времени, а также его роли в регенерации костной ткани.

**Ключевые слова:** фактор роста эндотелия сосудов – VEGF, VEGFR, регенерация костной ткани, эндохондральное окостенение, внутримембранозное окостенение.