



8. Коротева, Т.В. Хронофизиологическая характеристика адаптивных реакций у женщин разных этнических групп. / Т.В. Коротева, И.В. Радыш. – Москва, 2011. – 220 с.
9. Радыш, И.В. Эколого-физиологическая характеристика механизмов адаптации студенток из различных климато-географических регионов / И.В. Радыш // Эколого-физиологические проблемы адаптации: материалы XI междунар. симпозиума. – М.: РУДН, 2003. – С. 445-247.
10. Агаджанян, Н.А. Учение о здоровье и проблемы адаптации / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – Ставрополь: Изд-во СГУ, 2000. – 204 с.
11. Ермакова, Н.В. Экологический портрет человека на Севере и вопросы этнической физиологии / Н.В. Ермакова // Эколого-физиологические проблемы адаптации: материалы XI междунар. симпозиума. – М.: РУДН, 2003. – С. 183-185.
12. Северин, А.Е. Эколого-физиологическое обоснование особенностей адаптации человека в жарких климатогеографических регионах / А.Е. Северин: Дис... докт. мед. наук. – М., 1996. – 297с.
13. Агаджанян, Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье: Учеб. пособие. / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Издательство РУДН, 2006. – 284 с.
14. Исаев, А.А. Летопись погоды, климата и экологии Москвы 2001 год / А.А. Исаев, Г.М. Абакумова, Е.В. Горбаренко, И.Д. Еремина, М.А. Локощенко и соавт. – СПб., 2003. – 126с.
15. Гичев, Ю.П. Экологическая обусловленность преждевременного старения и сокращения продолжительности жизни населения России / Ю.П. Гичев // Гигиена и санитария. – 2002. – №6. – С.48-51.
16. Казначеев, В.П., Чуприков, А.П. Функциональная асимметрия и адаптация человека. – М.: Московский НИИ психиатрии, 1976. – С. 10-16.
17. Алексеева, Т.И. Географическая изменчивость морфофизиологических признаков в связи с проблемой адаптации / Т.И. Алексеева // Вопр. антропологии. – 1979. – Вып. 60. – С. 15 – 23.
18. Nicolaides, K.H. Crown rump length in chromosomally abnormal fetuses / K.H. Nicolaides, N.J. Sebire, J.M. Snijders // Nicolaides K.H. (Ed) The 11 -14-week scan-The diagnosis of fetal abnormalities. – New York.: Parthenon Publishing, 1996. – P. 31-33.
19. Александрова, Е.М. Влияние этнической принадлежности беременных на индивидуальные темпы роста плода во внутриутробном периоде онтогенеза / Е.М. Александрова // XIII Всероссийский научный форум «Мать и дитя». – Москва, 2012. – С. 7-8.
20. Москвина, О.А. Этнические особенности фетометрических параметров населения Якутии / Москвина Ольга Антоновна: Автореферат дис... канд. мед. наук. – М., 2007. – 24с.
21. Гладкая В.С. Этнические особенности физического статуса, течения беременности и родов у женщин Республики Хакасия / Валентина Сергеевна Гладкая: Дис... канд. мед. наук. – Красноярск, 2006. – 136с.
22. Чтецов, В.П. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у женщин / В.П. Чтецов, Н.Ю. Лутовинова, М.И. Уткина // Вопр. антропологии. – 1979. – Вып. 60. – С. 3-14.
23. Rees, L. A factorial study of some morphological aspects of human constitution / L. Rees, H.J. Eysenck // J. Mental. Sci. – 1945. – V. 91, №383. – P. 8-21.
24. Мантатаева, М.Р. Этнические особенности состояния сердечно-сосудистой системы у беременных с артериальной гипертензией / Марина Руслановна Мантатаева: Дис... канд. мед. наук. – Иркутск, 2010. – 123с.
25. Куцов, Г.М. Исследование индивидуальной устойчивости человека к различным природно-климатическим производственным условиям: Дисс. . канд. мед. наук. –М., 1987. –132 с.
26. Onland-Moret, N. C., Peeters, P. H., van der Schouw, Y. T., Grobbee, D. E., & van Gils, C. H. (2005). Alcohol and endogenous sex steroid levels in postmenopausal women: A cross-sectional study// Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2005. – V. 90. – P. 1414–1419.
27. Вихляева, Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии: 3-е изд., стереотип. / Е.М. Вихляева. – М.: Мед. информ. агентство, 2002. – 768 с.
28. Союнов, М.А. Становление репродуктивной системы у девочек и девушек в экологических условиях Приаралья / М.А. Союнов: Автореф. дисс... докт. мед. наук. – М., 1998. – 31 с.
29. Аскеров, А.А. Этнические особенности миомы матки в субэкстремальных климатогеографических и социально-экономических условиях Кыргызстана / Арсен Аскерович Аскеров: Дис... докт. мед. наук. – Бишкек, 2011. – 171с.

ПОСТУПИЛА 26.07.2013

УДК 618•14:618•36+618•33:616-007•12

С.Б. Бережанская, Е.А. Лукьянова, А.С. Тодорова, Е.Я. Каушанская

РОЛЬ РОСТОВЫХ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В НАРУШЕНИЯХ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии
Россия, 344012 г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова 43. E-mail:secretary@rniiar.ru

Нарушение естественных механизмов защиты эндотелия и его дисфункция могут проявляться дисбалансом многих нейрогуморальных факторов. Дисбаланс ангиогенных и антиангиогенных факторов роста, эндотелиальных, тромбоцитарных факторов, тесно связанных с нарушениями гемостаза, способствует развитию генерализованной эндотелиальной дисфункции, лежит в основе плацентарной недостаточности и является основополагающим для внутриутробной



задержки роста и особенностей неонатального развития ребенка. В механизмах регуляции этих процессов в норме и патологии существенную роль играют тромбоксан и простагландин, являющиеся производными полиненасыщенных жирных кислот. Указанное свидетельствует о целесообразности изучения роли ростовых и эндотелиальных факторов в нарушениях гемостаза у детей с синдромом задержки развития плода.

Ключевые слова: эндотелий, гемостаз, задержка развития плода.

S.B.Berezhanskaya, E.A.Lukyanova, A.S.Todorova, E.Y.Kaushanskaya

THE ROLE OF GROWTH AND ENDOTHELIAL FACTORS IN HEMOSTATIC DISORDER IN CHILDREN WITH THE SYNDROM DELAYED FETAL

Rostov Scientific and Research Institute of Obstetrics and Pediatrics

43, Mechnikova Str., Rostov-on-Don, 344012, Russia. E-mail: secretary@rniiap.ru

Violation of the natural defense mechanisms of endothelial dysfunction and an imbalance can occur many neurohumoral factors. The imbalance of angiogenic and antiangiogenic growth factors, endothelial, platelet factor closely related to disorders of hemostasis, promotes the development of generalized endothelial dysfunction and is the basis of placental insufficiency, and is central to fetal growth and neonatal characteristics of the child's development. The mechanisms regulating these processes in normal and pathological conditions play an important role of thromboxane and prostacyclin, which are derivatives of polyunsaturated fatty acids. Which indicates the feasibility of studying the role of vascular endothelial growth factor and hemostasis disorders in children with fetal growth retardation syndrome.

Key words: endothelium, haemostasis, growth retardation.

В мире ежегодно рождается 20 млн детей с низкой массой тела. Актуальность изучения проблемы задержки развития плода (ЗРП) объясняется сохраняющимся высоким уровнем перинатальной смертности и заболеваемости, приводящей к различной патологии периода новорожденности и детского возраста [1, 2].

Несмотря на пристальный интерес в последние десятилетия к проблеме ЗРП, этиопатогенетические механизмы полностью не раскрыты и нет единого мнения по данной проблеме.

Высказываются предположения о роли гипергомоцистеинемии [3], нарушении обмена мочевой кислоты, гормонального дисбаланса и некоторых факторов роста, в числе которых существенное внимание уделяется сосудистому эндотелиальному и инсулиноподобному факторам роста [4]. Значительную роль отводят молекулярно-генетическим нарушениям [5]. В то же время большое число детей с ЗРП рождается при отсутствии указанной выше патологии, но при этом женщины имеют значимое количество факторов риска, которые определяются сочетанной соматической патологией и, на ее фоне, фетоплацентарной недостаточностью (ФПН) – синдромом, обусловленным клиническими и морфологическими изменениями в плаценте, проявляющимися задержкой роста и развития плода, внутриутробной гипоксией, возникающей в результате сочетанной реакции плода и плаценты на различные состояния материнского организма [6]. Возникающие в этой ситуации нарушения питания на фоне ФПН могут иметь продолжительные или перманентные последствия; перманентные эффекты расстройства питания включают снижение общего числа клеток, нарушение структуры органов и изменение гормональных соотношений [7].

Иными словами, воздействие совокупности неблагоприятных факторов способно стойко и необратимо

влиять на структуру и особенности функционирования важнейших органов и систем плода, что дает основание рассматривать задачу снижения частоты рождения детей с патологически обусловленной задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) в качестве существенного фактора первичной профилактики патологии жизненно важных систем на этапах раннего постнатального онтогенеза [8].

В последние годы активно изучаются многочисленные факторы, выделенные как факторы риска ЗВУР. Показано, что дети с ЗВУР рождаются у женщин, имеющих совокупность трех и более хронических заболеваний эндокринной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем и желудочно-кишечного тракта, а также высокую частоту осложнения беременности гестозом [9], на фоне чего формируется хроническая плацентарная недостаточность [10].

Дисбаланс ангиогенных и антиангиогенных факторов роста, эндотелиальных, тромбоцитарных факторов, тесно связанных с нарушениями гемостаза, способствует развитию генерализованной эндотелиальной дисфункции и лежит в основе плацентарной недостаточности и, следовательно, является основополагающим для ЗВУР [11].

После рождения уровень ангиогенных факторов имеет тенденцию к снижению, однако это не всегда однозначно в экстремальных ситуациях, особенно на фоне патологии, являющейся следствием тяжелой гипоксии, ишемии [12]. Экспрессия сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) напрямую зависит от снабжения тканей кислородом и взаимодействия его со своими рецепторами на поверхности эндотелия. Взаимодействие с рецептором VEGF R2 активирует тирозинкиназный сигнальный каскад, приводящий к выбросу NO-синтазы и оксида азота (NO), повышению уровня основного фактора роста фибробластов (FGF), что увеличивает пролиферацию и выживаемость клеток эндотелия [13].



Эндотелиальные клетки имеют полифункциональные возможности. Они участвуют в синтезе различных групп сложных белков: антикоагулянтов; регуляторов фибринолиза (тромбомодулин, простациклин, активатор плазминогена); протромбогенных веществ (фактор Виллебранда, тканевой фактор); продуцируют компоненты внеклеточного матрикса (коллагены, протеогликаны); регулируют сосудистый тонус, изменяя соотношения вазоконстрикторов (эндотелин, ангиотензин-превращающий фермент, тромбоксан) и вазодилаторов – (оксид азота, простациклин), участвуют в воспалительных реакциях иммунного ответа, синтезе интерлейкинов, хемокинов, регулируют рост клеток [14].

Нарушения регуляции функции эндотелия может реализоваться изменением уровня образования как вазодилаторов, так и вазоконстрикторов, в числе которых особая роль принадлежит эндотелину-1, имеющему тесную метаболическую связь с VEGF [15, 16].

Общепризнано, что взаимоотношения VEGF, эндотелина-1 и NO достаточно полно характеризуют состояние эндотелия сосудов. Однако эти взаимоотношения не всегда однозначны и состояние эндотелия определяется уровнем каждого из указанных факторов [17]. Оксид азота в нормальных концентрациях обладает цитопротективным эффектом и является защитным фактором в отношении процессов свертывания и тромбообразования, поскольку блокирует эффекты брадикинина и чрезмерную экспрессию тканевого фактора, препятствуя возникновению вазоконстрикции [18,19].

Однако при чрезмерной продукции нитритов этот защитный механизм превращается в патологический [20], вызывая выраженные нарушения микроциркуляции, а через антиагрегантный эффект на тромбоциты – склонность к геморрагиям и нарушениям клеточной рецепции [21].

Защитным эффектом на эндотелий сосудов, помимо сосудистого эндотелиального фактора роста, обладают также эндотелин-1, аденомодулин, основной фактор роста фибробластов, интерлейкин-10 и ряд других факторов.

В то же время в условиях ишемии и реперфузионных изменений на фоне вазоконстрикторных реакций такие циркулирующие нейрогуморальные факторы, как ангиотензин-2, b1-трансформирующий ростовой фактор, натрийуретический пептид и свободные радикалы, включая пероксинитриты, вследствие гиперпродукции NO, являются индукторами апоптоза эндотелиальных клеток [22].

Таким образом, взаимоотношения VEGF, эндотелина-1 и NO достаточно полно характеризуют состояние эндотелия сосудов. Их роль в возникновении нарушений функциональной активности эндотелия и гемостаза достаточно хорошо освещена в литературе [23].

Однако механизмы регуляции этих процессов, как в норме, так и при различных патологических состояниях, были существенно пересмотрены после открытия в середине 70-х годов тромбоксана B2 (TXB2) и простациклина (PGI2), являющихся производными полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), прежде всего арахидоновой. Среди производных ПНЖК наиболее заметную роль в обеспечении нормального функционирования системы гемостаза играют метаболиты арахидоновой кислоты (оксипирины или эйкозаноиды). Основная часть арахидо-

новой кислоты связана с мембранными фосфолипидами клеток и высвобождается под действием фосфолипазы A2. Далее образование ее метаболитов может идти по двум ферментатическим путям: циклооксигеназному с образованием PGI2 и TXB2 и липооксигеназному, приводящему к синтезу гидроксикоизотетраеновых кислот (HETEs) [24,25]. Все метаболиты арахидоновой кислоты принимают участие в регуляции практически всех звеньев свертывающей системы крови, в том числе способствуют проявлению тромборезистентных и прокоагулянтных свойств сосудистой стенки, модулируют процессы агрегации и адгезии, вмешиваются в плазменное звено гемостаза, изменяют фибринолитический потенциал крови и влияют на гемодинамические условия.

В здоровом организме образование PGI2 сосудистым эндотелием и TXB2 тромбоцитами происходит таким образом, что оно обеспечивает некоторое локальное преобладание концентрации PGI2, что предотвращает физиологически необоснованную агрегацию тромбоцитов, тромбообразование, спазм сосудов и осуществляет свободный ток крови в сосудах. Однако простациклин-тромбоксановый коэффициент в определенных ситуациях может быть сдвинут в сторону TXB2 со всеми вытекающими последствиями для системы гемостаза. Среди причин нарушения этого соотношения может быть ингибирование синтеза или активности циклооксигеназы, что приводит к снижению уровня PGI2 [26].

Таким образом, развитие функциональных или морфологических повреждений сосудистой стенки приводит к смене тромборезистентных свойств ее люминальной поверхности на прокоагулянтные, что может инициировать процесс тромбообразования. В зависимости от природы повреждающего фактора эти изменения носят кратковременный характер или приобретают признаки хронического процесса [27, 28].

После воздействия на эндотелиальные клетки слабыми стимулами повышается высвобождение только эндотелиального фактора релаксации (NO), тогда как для либерации PGI2 требуются более сильные стимулы. Возможно, такая последовательность высвобождения NO и PGI2 обусловлена биологической целесообразностью и объясняется тем, что начальный этап тромбообразования протекает при активной адгезии клеточных элементов к поверхности сосудистой стенки и, следовательно, в этой ситуации более предпочтительным является синтез NO, который обладает не только антиагрегационным, но и выраженным адгезивным действием [29]. После образования монослоя депозированных тромбоцитов дальнейшая их аккумуляция происходит в основном по законам межтромбоцитарного взаимодействия, т.е. агрегации. Это делает понятным «отсроченный» синтез PGI2, являющегося одним из самых сильных природных антиагрегационных веществ, способных к тому же потенцировать как антиагрегационный, так и дезагрегационный эффекты NO.

Есть данные, свидетельствующие, что липооксигеназные метаболиты арахидоновой кислоты могут повышать синтез простациклина [30], препятствуя тем самым тромбогенезу. С другой стороны, гидроксикоизотетраеновые кислоты могут конкурировать с арахидоновой кислотой или за липооксигеназу, или за циклооксигеназу, или за оба эти фермента, нарушая нормальный метаболизм полиненасыщенных жирных кислот, в результате чего снижается синтез эндотелиальными клетками PGI2.



В регуляции процессов адгезии и агрегации тромбоцитов, помимо ТХВ2, принимают участие и другие метаболиты арахидоновой кислоты, в частности 12-НЕТЕ, образующаяся в тромбоцитах даже в больших количествах, чем ТХВ2 [31]. Активация тромбоцитов обеспечивается взаимодействием поверхностных рецепторов этих клеток (GPIIb-IIIa) с агонистами, в числе которых первично выступают коллаген и тромбин. Адгезия тромбоцитов к тромбогенной поверхности сопровождается расплыванием клеток для более полного взаимодействия их рецепторов с иммобилизованными лигандами (фибриногеном и фактором Виллебранда).

Продукты липооксигеназного метаболизма арахидоновой кислоты также являются активными регуляторами сосудистого тонуса, причем их действие имеет своим итогом как увеличение, так и уменьшение просвета сосуда. Так, низкие концентрации 15-НЕТЕ инициируют вазодилатацию, а высокие ее концентрации – вазоконстрикцию [32, 33]. Влияние оксилипинов на функциональную активность эритроцитов и клеток белой крови необходимо для реализации реакций коагулологического каскада и, следовательно, модуляции их функций метаболитами полиненасыщенных жирных кислот. Это имеет важное значение для обеспечения физиологического равновесия про- и антикоагулянтных звеньев свертывающей системы крови. Так, PGI₂ повышает текучесть эритроцитов, препятствуя тем самым возможному развитию реологических нарушений с формированием стаза. Липооксигеназные метаболиты (12-НЕТЕ, 15-НЕТЕ) дозависимо потенцируют адгезию эритроцитов к эндотелиальным клеткам как крупных сосудов, так и капилляров.

Оксилипины оказывают опосредованное влияние на плазменное звено гемостаза за счет модуляции прокоагулянтных свойств цитоплазматических клеточных мембран, что сопровождается экспрессией на их поверхности тканевого фактора тромбопластина, выступающего в роли кофактора активированного фактора VII. Комплекс тканевой фактор – фактор VII – способен активировать факторы IX, X, что, в конечном итоге, способствует генерации тромбина [34, 35]. Образовавшийся тромбин, с одной стороны, является ключевым ферментом, обеспечивающим превращение фибриногена в фибрин, а с

другой стороны, вызывает дополнительную активацию тромбоцитов, индуцируя тем самым не только развитие клеточного гемостаза, но и усугубление плазменных реакций, способствуя резкому повышению прокоагулянтных свойств мембран активированных клеток [36].

В то же время PGI₂ принимает участие в регуляции процессов, способствующих инактивации тромбина в сосудистом русле за счет повышения экспрессии тромбомодулина, выполняющего роль рецептора для активированного тромбина. Тромбин, связанный с тромбомодулином, претерпевает также конформационные изменения, которые делают невозможным его участие в процессе фибринообразования, но сообщают тромбину высокую активность в обеспечении реакции расщепления протеина С, способствуя тем самым выявлению противосвертывающего эффекта последнего [37]. Активность протеина С может быть увеличена при его связывании с кофакторным белком – протеином S, который синтезируется в том числе и эндотелиальными клетками.

Таким образом, нарушение естественных механизмов защиты эндотелия и его дисфункция могут проявляться дисбалансом многих нейрогуморальных факторов и определять нарушения гемостаза у детей с внутриутробной задержкой роста.

В то же время в литературе практически отсутствуют данные, касающиеся особенностей становления функциональной активности эндотелия у новорожденных и детей раннего возраста и их клиническое значение. В единичных исследованиях освещены вопросы влияния эндотелиальной дисфункции на состояние гемостаза в раннем постнатальном периоде. Вместе с тем, у новорожденных из групп высокого риска, к которым, бесспорно, относятся дети с внутриутробной задержкой роста, в ряду основных остаются вопросы ранней диагностики и коррекции гемостатических нарушений, определяющих неблагоприятный исход неонатального периода. Следует отметить, что до настоящего времени отсутствуют долгосрочные данные о состоянии соматического и неврологического здоровья детей, родившихся с внутриутробной задержкой роста, что определяет научный и практический интерес к данной проблеме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дементьева Г.М., Рюмина И.И., Фролова М.И. Выхаживание глубоконедоношенных детей: современное состояние проблемы // Педиатрия. - 2004. - № 3. - С.60-66.
2. Сидельникова В.М. Преждевременные роды и недоношенный ребенок. - М.: 2006.
3. Кузьменко Г.Н., Назаров С.Б., Попова И.Г. Показатели гомоцистеина и эндогенной интоксикации у новорожденных в раннем неонатальном периоде // Сборник научных трудов, посвященных 25-летию со дня основания института «Современные проблемы материнства и детства». - Иваново, 2005. - С.120-122.
4. Nardo L.G., Nikas G., Makrigiannakis A. Molecules in blastocyst implantation. Role of matrix metalloproteinases, cytokines and growth factors // J. Reprod. Med. - 2003. - Vol. 48. № 3. - P. 137-147.
5. Вихляева Е.М. Доклинические проявления системных нарушений, клинические исходы и отдаленные последствия преэклампсии // Акушерство и гинекология. - 2009. - №1. - С. 3-6.
6. Додхоев Д.С. Особенности внутриутробного развития плода при хронической плацентарной недостаточности // Известия АН РТ. - 2007. - Т.159, №2. - С.60-67.
7. Афанасьева Н.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2004. - Т.3, №2. - С.7-13.
8. Стрижаков А.Н. Физиология и патология плода. - М.: Медицина, 2004. - 365 с.
9. Ковальчук-Ковалевская О.В. Внутриутробное развитие и ранний неонатальный период у детей с ЗВУР // III Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - Москва, 2004. - С.178.
10. Лукьянова Е.В. Роль нарушений формирования ворсинчатого дерева в патогенезе плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. - 2009. - № 2. - С. 5-8.
11. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция: Руководство для врачей. - Москва, 2004. -125 с.



12. Орлов А.В., Друкер Н.А., Каушанская Л.В. Роль факторов роста в патогенезе неразвивающейся беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2005. - №3. - С.7-9.
13. Кузьменко Г.Н., Чемоданов В.В., Назаров С.Б. Клиническое значение нарушений регуляции функции эндотелия в развитии респираторного дистресс-синдрома у недоношенных // Педиатрия. - 2008. - №1. - С.22-27.
14. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции эндотелия // Кардиология. - 2005. - №12. - С. 62-72.
15. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis // Circ. J. - 2009. - Vol. 73, № 4. - P. 595-601.
16. Титов В.Н. Диагностическое значение эндотелийзависимой вазодилатации. Функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функций в филогенезе // Клиническая и лабораторная диагностика. - 2009. - № 2. - С. 3-16.
17. Петрищев Н.Н. Патогенетическое значение дисфункции эндотелия // Омский научный вестник. - 2005. - № 1. - С. 20-22.
18. Lavi S., Yang E.H., Prasad A. The interaction between coronary endothelial dysfunction, local oxidative stress, and endogenous nitric oxide in humans // Hypertension. - 2008. - Vol. 51, № 1. - P. 127-133.
19. Осяськова А.О., Тихомирова И.А. Сосудистые факторы регуляции и их влияние на реологические свойства крови // Ярославский педагогический вестник (Естественные науки). - 2010. - №4. - С. 89-92.
20. Николаев К.Ю., Гичева И.М., Лифшиц Г.И. Микроциркуляторная эндотелийзависимая сосудистая реактивность и основные факторы риска // Бюллетень СО РАМН. - 2006. - №4. - С.63-66.
21. Никитина Л.А., Демидова Е.М., Радзинский В.Е. Молекулярные основы регуляции имплантации и плацентации // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2007. - Т.6, №3. - С. 43-48.
22. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции эндотелия // Кардиология. - 2005. - №12. - С.62-72.
23. Сухих Г.Т., Вихляева Е.М., Ванько Л.В. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии // Акушерство и гинекология. - 2008. - № 5. - С. 3-7.
24. Сергеева М.Г., Варфаломеева А.Т. Каскад арахидоновой кислоты. - М.: Народное образование, 2006. - 255 с.
25. Cheng Y., Wang M., Yu Y. Cyclooxygenases, microsomal prostaglandin synthase-1 and cardiovascular function // J.Clin Invest. - 2006. - Vol. 116, № 5. - P. 1391-1399.
26. Topol E.G. Failing the public health - rofecoxib, Merck and the FDA // Engl. J. Med. - 2004. - Vol. 351. - P.1707-1709.
27. Lerman A., Zeiher A.M. Endothelial function: cardiac events // Circulation. - 2005. - Vol. 111, № 3. - P. 363-368.
28. Мухин Н.А., Фомин В.В., Сагинова Е.А. Эндотелиальная дисфункция и поражение почек при ожирении // Вестн. Рос. АМН. - 2006. - № 12. - С. 25-31.
29. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial dysfunction // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. - 2003. - Vol. 23. - P. 68.
30. Simmons D. et al. Cyclooxygenase isoenzymes: the biology of prostaglandin synthesis and inhibition // Pharmacol.Rev.-2004.- V.56.-P.387-437.
31. Crawley J.T., Lane D.A. The haemostatic role of tissue factor pathway inhibitor // Arterioscler. Thromb.Vasc.Biol. 2008. 28(2). P.233-42.
32. Tsuji M., Murota S.I., Morita I. Docosapentaenoic acid (22:5, n-3) suppressed tube-forming activity in endothelial cells induced by vascular endothelial growth factor // Prostaglandins Leucot. Essent. Fatty Acids. - 2003. - Vol. 68, № 5. - P. 337-342.
33. Meigs J.B., Donnell C.J., Tofler G.H. Hemostatic markers of endothelial dysfunction and risk of incident type 2 diabetes // Genetics. - 2006. - Vol. 55. - P. 530-537.
34. Liu T., Scallan C.D., Broze G.J. Improved coagulation in bleeding disorders by non-anticoagulant sulfated polysaccharides (NASP) // Thromb. Hemost. - 2006. - Vol. 95, № 1. - P. 68-76.
35. Weiler H., Isermann B.H. Thrombomodulin // J. Thromb. Haemost. - 2003. - Vol. 1. - P. 1515-1524.
36. Schrör K, Bretschneider E, Fischer K. et al. Thrombin receptors in vascular smooth muscle cells - function and regulation by vasodilatory prostaglandins // Thromb Haemost. 2010. 103(5). P.884-90.
37. Van de Wouwer M., Collen D., Conway E.M. Thrombomodulin-protein C-EPCR system: integrated to regulate coagulation and inflammation // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2004. - Vol. 24. - P. 1374-1383.

ПОСТУПИЛА 26.07.2013

УДК 618.1+577.1

**В.А. Линде, Л.Р. Томай, В.О. Гунько, Т.Н. Погорелова, Н.В. Ермолова,
К.В. Слесарева, Л.В. Колесникова, И.В. Маркарьян, Н.Н. Скачков**

ПРОТЕОМНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ИЗУЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИОЗА

*Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии,
акушерско-гинекологический отдел
Россия, 344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43. E-mail: tomay.rniiar@yandex.ru*

В обзоре представлены данные зарубежных и отечественных авторов, касающиеся основных теорий возникновения эндометриоза и его диагностики. Обсуждается современное состояние протеомных исследований по поиску и идентификации маркеров эндометриоза.

Ключевые слова: эндометриоз, протеомный анализ, белки-маркеры.