



НАУЧНАЯ ДИСКУССИЯ: ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ

*Сборник статей по материалам XXXIV-XXXV международной
заочной научно-практической конференции*

№ 2-3 (26)
Март 2015 г.

Издается с мая 2012 года

Москва
2015

УДК 61
ББК 5
Н 34

Ответственный редактор: Васинович М.А.

Н 34 Научная дискуссия: вопросы медицины. № 2-3 (26): сборник статей по материалам материалы XXXIV-XXXV международной заочной научно-практической конференции. — М., Изд. «Международный центр науки и образования», 2015. — 138 с.

ISSN 2309-2750

© ООО «Международный центр
науки и образования», 2015

ВЛИЯНИЕ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ ЦИТОКИНОВ, ИМЕЮЩИХ ОБЩУЮ γ -ЦЕПЬ РЕЦЕПТОРОВ (IL-2, IL-7, IL-15) НА ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ТРАНСКРИПЦИЕЙ МРНК ГЕНА HNRNPPL И МЕМБРАННОЙ ЭКСПРЕССИЕЙ КОСТИМУЛЯТОРНОЙ МОЛЕКУЛЫ — CD28 В МЕХАНИЗМАХ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ Т-КЛЕТОК IN VITRO	115
Юрова Кристина Алексеевна Сохоневич Наталия Александровна Хазиахматова Ольга Геннадьевна Литвинова Лариса Сергеевна	

Секция 14. Анатомия человека **120**

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ДЕВОЧЕК В ВОЗРАСТЕ ОТ 16 ДО 19 ЛЕТ	120
Ахмедов Жобир Мохиржонович Сагатов Тулаган Агзамович	

Секция 15. Фармакология, клиническая фармакология **125**

ПРОБЛЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЯТРОГЕНИИ	125
Карабекова Балхия Артиковна Мухитдинова Мавджуда Имадовна Азизова Рихси Абдумавляновна Касымова Шахло Шавкатовно Хакбердиева Гулжахон Эркиновна Шерова Зебо Нарбобоевна Хасаншина Тамилла Ленаровна	
ПРЕПАРАТЫ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В СОВРЕМЕННОМ АКУШЕРСТВЕ	132
Карнаух Элла Владимировна Титаренко Владислав Вадимович Кулык Татьяна Вадимовна	

ПРЕПАРАТЫ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В СОВРЕМЕННОМ АКУШЕРСТВЕ

Карнаух Элла Владимировна

*канд. мед. наук, доц. кафедры фармакологии
Харьковского национального медицинского университета,
Украина, г. Харьков*

Титаренко Владислав Вадимович

*студент 3 курса II медицинского факультета 18 группы
Харьковского национального медицинского университета,
Украина, г. Харьков*

Кулык Татьяна Вадимовна

*студент 3 курса II медицинского факультета 17 группы
Харьковского национального медицинского университета,
Украина, г. Харьков*

Подготовка беременных к родам, особенно при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе, осложненном течении данной беременности и/или наличия сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, остается чрезвычайно актуальной и недостаточно разработанной проблемой в современном акушерстве. Многочисленными исследованиями установлено, что эффективность родовой деятельности зависит от степени подготовленности организма женщины к родам. Подготовка матки к родам — это процесс постепенного созревания гормонально-ферментных систем, важнейшей из которых является простагландиновая (синтез этих биологически активных веществ, накопления их предшественников). Кульминацией данного процесса является индукция и самоускоряющийся процесс родов. Когда родовой акт начинается при отсутствии биологической готовности к родам, в том числе и по простагландиновому фону, он носит затяжной характер и в 50 % случаев осложняется аномалиями родовой деятельности и несвоевременным излитием околоплодных вод. Незрелость шейки матки в настоящее время встречается у каждой пятой роженицы, у каждой четвертой отмечаются травматические повреждения неподготовленной (несозревшей) шейки матки, что и является одним из показаний для проведения родовспомогательных мероприятий. С целью достижения оптимальной биологической готовности к родам, особенно в случаях осложненной родовой деятельности (первичная и вторичная слабость родовой деятельности),

начиная с 70-х годов XX века и в современном акушерстве успешно применяют многочисленные препараты и синтетические аналоги простагландинов E₂ (Динопростон, Препидил, Predinil, Простин E₂, Простенон, Цервипрост / Cerviprost, Medullin, Prostarmon E, Prostin E₂, Препидил-гель / Prepidil, Энзапрост / Enzaprost и др.) и F_{2α} (Динопрост / Dinoprost, Простин F₂, Энзапрост Ф / Enzaprost F, Minprostin F₂, Amoglandin, Panacelan F, Prostaglan, Prostarmon, Prostarmon F, Prostin F₂ и др.). В последние годы в арсенале акушеров появилась и таблетированная форма синтетического аналога простагландина E₁ — Мизопростол (Сайтотек) [1—4; 6—9].

История открытия простагландинов берет свое начало в 1930 году, когда Р. Курзрок обнаружил, что семенная жидкость человека содержит компоненты, вызывающие сокращение гладких мышц. Позже аналогичные результаты были получены М.В. Голдблаттом (в 1933 г.) и У. фон Эйлером (в 1936 г.), который и ввел термин «простагландины», обозначив им активный компонент семенной жидкости [5]. Однако природа простагландинов была установлена только в 1957 году, когда С. Бергстрему и Я. Шеввалло удалось выделить из семенных желез барана и охарактеризовать два вещества, одно из которых было названо простагландином F (PGF_{2α}) из-за его способности растворяться в фосфатном буфере, а другое из-за способности растворяться в эфире — простагландином E (PGE₂). Бергстромом и ван Дорпом в 1964 г. было установлено, что предшественниками простагландинов являются C₂₀-полиненасыщенные жирные кислоты, то есть эйкозаполиеновые кислоты, и что разные простагландины могут образовываться из одного предшественника — арахидоновой высшей жирной кислоты. Работы по простагландинам развивались быстрыми темпами, и за 1972—1976 годы С. Бергстром, Б. Самуэльссон и Дж. Вейн получили в чистом виде еще 10 простагландинов, установили их структуру и определили биологические свойства. За проведенные исследования в 1982 году ученым была присуждена Нобелевская премия [5; 6].

Согласно современным представлениям, простагландины (prostaglandina; от анат. лат. prostata — предстательная железа, и glandula — железа; син. простатогландины, PG) — группа биологически активных соединений, относящихся к ненасыщенным жирным кислотам, вырабатываемых клетками различных органов и тканей (практически всеми, за исключением эритроцитов). В женском организме вне беременности основным источником простагландина в матке является эндометрий, а при беременности простагландины образуются и в амнионе, в децидуальной ткани и в плаценте.

Главным субстратом для синтеза простагландинов в организме человека является — арахидоновая кислота (20:4, ω -6), в меньшей степени используется эйкозапентаеновая (20:5, ω -3) и эйкозатриеновая (20:3, ω -6) жирные кислоты. Полиеновые жирные кислоты, которые могут служить субстратами для синтеза простагландинов, входят в состав глицерофосфолипидов мембран. Под действием ассоциированной с мембраной фосфолипазы- A_2 или фосфолипазы-С жирная кислота отщепляется от глицерофосфолипида и идет на синтез простагландинов. После отделения от фосфолипида, арахидоновая кислота поступает в цитозоль, где происходят ее дальнейшие превращения по циклооксигеназному пути превращения. 1-й этап синтеза катализируется циклооксигеназой (PGH₂-синтаза) и заключается во включении 4-х атомов кислорода в арахидоновую кислоту и формировании пятичленного кольца. В результате образуется нестабильное соединение, называемое PGG₂. После чего происходит восстановление гидропероксида у 15-го атома углерода до гидроксильной группы под действием пероксидазы с образованием PGH₂. Дальнейшее превращение PGH₂ являются специфичными для каждого типа клеток: PGH₂ может быть восстановлен под действием PGE-синтазы с образованием PGE₂; PGF_{2 α} синтезируется из PGE₂ под действием фермента PGE₂-9-кеторедуктаза (основная активность этого фермента отмечается в печени, мозге и плаценте).

Синтез простагландинов может происходить в одной клетке, обладающей полным спектром необходимых ферментов, или же путем трансклеточного синтеза — превращение арахидоновой кислоты осуществляется в клетке одного типа (донор), а затем интермедиат передается во вторую клетку (акцептор) для полной трансформации в биологически активное вещество. Перенос осуществляется белок, связывающий жирные кислоты (БСЖК, *англ.* fatty-acid-binding proteins — FABP). В зависимости от строения цикла и характера боковых цепей простагландины подразделяются на несколько типов, обозначаемых буквами: А, В, С, D, Е, F, H, I, J. Внутри типа простагландины делятся на 1-ю, 2-ю и 3-ю серии в зависимости от числа двойных связей в боковых цепях молекулы, обозначаемые индексами: E₂, F₂, D₁, H₂ и т. д. [3; 6—7; 10].

Механизм действия простагландинов основывается на взаимодействии с цитоплазматическими рецепторами (по паракринному или аутокринному механизмам), некоторые могут индуцировать перенос катионов через биологические мембраны, изменяя физиологическое состояние клетки. Так, для PGE₂ существует четыре подтипа рецепторов: EP-1, EP-2, EP-3 и EP-4 локализованные соответственно

в мозгу, гладких мышцах, макрофагах и тромбоцитах, почках. Для $\text{PGF}_{2\alpha}$ существуют рецепторы FP , находящиеся в матке, дыхательных путях, гладких мышцах. Помимо этого PGE_2 и $\text{PGF}_{2\alpha}$ оказывают блокирующее влияние на β -адренорецепторы.

Действие $\text{PGF}_{2\alpha}$ направлено на активацию фосфолипазы C , приводящей к гидролизу фосфоинозитидов и мобилизации внутриклеточного Ca^{2+} . Кроме этого, $\text{PGF}_{2\alpha}$ индуцирует поступление Ca^{2+} в клетку из межклеточного пространства. Увеличение уровня Ca^{2+} в клетке стимулирует сокращения мышц, что важно для поддержания сокращений матки при родах. PGE_2 участвует в процессе расширения шейки матки при родах.

Инактивация простагландинов происходит путем окисления гидроксильной группы в положении 15 до кетогруппы и дальнейшем восстановлении двойной связи в положении 13. Затем происходит окисление боковых цепей. Конечными продуктами являются дикарбоновые кислоты, которые выделяются из организма с мочой.

Основной интерес представляют PGE_2 и $\text{PGF}_{2\alpha}$, введу того, что они принимают основное участие в процессе беременности и родах. В современной медицине они часто применяются в виде синтетических аналогов. Эти препараты относятся к средствам, влияющим на тонус матки, они же маточные средства или утеротоники, к подгруппе стимулирующих миометрий, а именно — средства, вызывающие ритмические сокращения матки [8—9]. Основными представителями простагландиновых препаратов и их синтетических аналогов в современном акушерстве являются такие действующие вещества, как ДИНОПРОСТ (препарат простагландина $\text{F}_{2\alpha}$) и ДИНОПРОСТОН (препарат простагландина E_2). Применение простагландинов для возбуждения и стимуляции сократительной деятельности матки (в любые сроки беременности, причем утеротоническое действие простагландинов проявляется независимо от степени раскрытия и зрелости шейки матки, а также для вызывания аборта в I и II триместрах, для преждевременного прерывания беременности по медицинским показаниям в поздние сроки беременности) допускается только в специализированных акушерско-гинекологических стационарах при наличии отделения интенсивной терапии. Традиционно препараты простагландинов применяют для достижение оптимальной биологической готовности к родам, для и индукция в роды у беременных с тенденцией к перенашиванию беременности, с иммуноконфликтной беременностью, с сахарным диабетом, с обострением гестоза, с хронической фетоплацентарной недостаточностью, с антенатальной гибелью плода, с преждевременным излитием вод

при отсутствии биологической готовности к родам, для подготовки к родам у беременных с рубцом на матке в условиях постоянного мониторинга.

Основными способами введения простагландинов являются внутривенный (преимущественно капельно в сочетании с окситоцином и β -адреномиметиками — гинипрал, бриканил, партусистен и др.), экстраамниальный (в полость матки через катетер), интраамниальный (трансабдоминально через брюшную стенку, через задний или передний свод влагалища), вводят их также интравагинально (специальная форма выпуска в виде вагинального геля в одноразовых шприцах по 3 мл — в задний свод влагалища) и интрацервикально (в виде специальных таблеток для расширения канала шейки матки). Способ введения и дозу выбирают в зависимости от показаний и индивидуальной переносимости.

Следует учитывать, что при приеме простагландинов вследствие их политропного действия практически на все органы и ткани, вероятны различные побочные явления, которые димитируют их использование. Они могут вызывать тошноту, рвоту, диарею, тахикардию, гипертонию, бронхоспазм, аллергические реакции, лихорадку. При внутривенном введении возможно местное раздражение вен (флебиты), эритема в месте инъекции. При экстра- и интраамниальном введении возможны разрывы матки, перфорация шейки матки [8; 9]. Препараты простагландинов противопоказаны беременным с рубцом на матке, при анатомически и клинически узком тазе, язвенном колите, сердечной недостаточности, при тяжелых заболеваниях почек, печени, легких, кроветворной системы, при склонности к бронхоспазму, глаукоме (в связи с возможным повышением внутриглазного давления), при острых воспалительных заболеваниях органов малого таза, трудных и/или травматических родах в анамнезе, а также если шесть или более доношенных беременностей в анамнезе, кровянистые выделения из половых органов невыясненной этиологии в анамнезе, аномалии положения плода, предшествующий дистресс плода.

Таким образом, препараты простагландинов E2 и F2 α являются современными высокоэффективными средствами для индукции (программирования) родов на любом сроке беременности, использование которых сопряжено с объективным риском для здоровья женщины.

Список литературы:

1. Абрамченко В.В. Применение простагландинов в акушерской практике / В.В. Абрамченко, С.Р. Абрамян — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.critical.ru/conftexts/2005/akusherstvo/art3_ak_2005.htm.
2. Абрамченко В.В. Современные методы подготовки беременных к родам. / Абрамченко В.В. — СПб., 1991. — С. 256.
3. Ажгихин И.С. Простагландины / Под редакцией И.С. Ажгихина — М.: Медицина, 1978. — С. 416.
4. Айламазян Э.К. Простагландины в акушерско-гинекологической практике / Айламазян Э.К., Абрамченко В.В. — СПб.: Петрополь, 1992. — С. 248.
5. Бергстрем С. Лауреаты Нобелевской премии 1982 года по медицине / Бергстрем С., Самуэльсон Б., Вейн Дж. // Природа, 1983. — № 1. — С. 96.
6. Борян Р.Г. Простагландины: взгляд на будущее. / Р.Г. Борян — М.: Знание, 1983. — С. 96.
7. Венцовский Б.М. Простагландины в системе мать — плацента — плод при фетоплацентарной недостаточности / Венцовский Б.М., Резниченко Г.И., Резниченко Ю.Г. // Акушерство и гинекология. — 1994. — № 3. — С. 48—50.
8. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск шостий — [Електронний ресурс] / ДП «Державний експертний центр МОЗ України»; ред. Аряєв М.Л., Баранько О.В., Бебешко В.Г. [та ін.] — Київ, 2014. — 1 електрон. опт. диск (DVD-ROM): кольор.; 12 см. Розділ 11. Акушерство. Гінекологія. Лікарські засоби. Підрозділ 11.2. Засоби, що підвищують тонус та скорочувальну активність міометрію: 11.2.2. Простагландини.
9. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — 16-е изд., перераб., испр. и доп. / М.Д. Машковский — М.: Новая волна, 2012. — С. 529—530.

НАУЧНАЯ ДИСКУССИЯ: ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ

*Сборник статей по материалам XXXIV-XXXV международной
заочной научно-практической конференции*

№ 2-3 (26)
Март 2015 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 16.03.15. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 8,625. Тираж 550 экз.

Издательство «Международный центр науки и образования»
127106, г. Москва, Гостиничный проезд, д. 6, корп. 2, офис 213
E-mail: mail@internauka.org

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного
оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3