

РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНА F2 α В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

И.А. Волчек^{1,3}, В.Г. Новоженков², О.В. Гладко¹, Л.М. Яковлева⁴

¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

² Филиал Военно-медицинской академии, г. Москва, Россия

³ ООО «Научно-исследовательский центр иммунологии и аллергологии», Москва, Россия

⁴ Военно-Медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Простагландины — важный класс биологически активных веществ, участвующих практически во всех функциях организма. Особая роль им принадлежит в регуляции процессов воспаления, иммунного ответа и синтеза цитокинов. Среди известных классов простагландинов про- и противовоспалительные функции простагландина F2 α , препараты которого широко используются в медицине, исследованы в меньшей степени. Участие PGF2 α в воспалительных, фибротических и дегенеративных процессах заставляет искать средства предотвращения или устранения данного нежелательного воздействия. Такими средствами могут стать продукты растений традиционной китайской медицины, например, *Tripterygium Wilfordii* Hook F. Полученные данные имеют отношение к фармакологии и большинству направлений клинической медицины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспаление, цитокины, фиброз, нейродегенерация, простагландин F2 α , *Tripterygium Wilfordii* Hook F

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Волчек Игорь Анатольевич, e-mail: igor.volchek@gmail.com

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Волчек И. А., Новоженков В. Г., Гладко О. В., Яковлева Л. М. Роль простагландина F2 α в патогенезе воспалительных процессов // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2025. — Т. 5, № 2. — С. 11–16. — DOI 10.36107/2782–1714_2025–5–2–11–16

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ: Данные текущего исследования можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

THE ROLE OF PROSTAGLANDIN F2 α IN PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY PROCESSES

I.A.Volchek^{1,3}, V. G. Novozhenov², O. V. Gladko¹, L.M. Yakovleva⁴

¹ Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

² Branch of the Military Medical Academy, Moscow, Russia

³ Research Center for Immunology and Allergology, Moscow, Russia

⁴ Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Prostaglandins are an important class of biologically active substances involved in almost all functions of the organism. They play a special role in regulating inflammation, immune response, and cytokine synthesis. Among the known classes of prostaglandins, the pro- and anti-inflammatory functions of prostaglandin F2 α , preparations of which are widely used in medicine, have been studied to a lesser extent. However, the involvement of PGF2 α in inflammatory, fibrotic and degenerative processes makes it necessary to search for means of preventing or eliminating this undesirable effect. Such means may include products of traditional Chinese medicine plants, for example, *Tripterygium Wilfordii* Hook F. The obtained data are relevant to pharmacology and most areas of clinical medicine.

KEYWORDS: inflammation, cytokines, fibrosis, neurodegeneration, prostaglandin F2 α , *Tripterygium Wilfordii* Hook F

CORRESPONDENCE: Igor A. Volchek, e-mail: igor.volchek@gmail.com

FOR CITATIONS: Volchek I.A., Novozhenov V.G., Gladko O.V., Yakovleva L.M. The Role of Prostaglandin F2 α in Pathogenesis of Inflammatory Processes // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2025. — V. 5, No. 2. — P. 11–16. — DOI 10.36107/2782–1714_2025–5–2–11–16.

FUNDING SOURCE: The authors declare no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data from the current study are available upon reasonable request from the corresponding author.

ВВЕДЕНИЕ

Простагландины — класс эйкозаноидных липидных медиаторов, производных арахидоновой кислоты, участвующих во многих физиологических и патологических процессах, в том числе воспалении, иммунном ответе, пролиферации, дифференцировке и апоптозе клеток. Препараты простагландинов широко используются в гинекологии, офтальмологии, кардиологии, пульмонологии, онкологии. Роль простагландинов во всех фазах воспалительного процесса важна и неоднозначна. При этом из пяти классов простагландинов роль простагландина F2 α в патогенезе воспаления исследована в наименьшей степени, несмотря на его широкое применение в офтальмологии и гинекологии.

Цель данной работы — литературное исследование данных, касающихся участия простагландина F2 α в регуляции воспалительного процесса.

Простагландины синтезируются практически во всех тканях, кроме эритроцитов и лимфоцитов, действуют в основном паракринно, недолговечно и быстро выводятся из организма [1, 2]. Выделяют типы простагландинов A, B, C, D, E, F. Основой молекулярной структуры простагландинов (PG) является 20-членная углеродная цепь, однако на терминальных этапах синтез разных классов PG отличается, что и определяет их биологические свойства. Так, например, арахидоновая кислота, высвобождаемая из мембранных фосфолипидов фосфолипазой A2, преобразуется в простагландин H2 (PGH2) посредством двойной пероксидазной/циклооксигеназной активности циклооксигеназ (Cox-1, Cox-2). PGH2 служит субстратом для терминальных синтаз для производства PGD2, PGE2, PGF2 α , PGI2 и тромбксана A2 (TXA2) [3, 4]. Биологические свойства простагландинов, направленность их действия определяются не только их молекулярной структурой, но и рецепторными взаимодействиями [5]. В настоящее время известно не менее 9 рецепторов простагландинов. Четыре подтипа рецепторов (EP1, EP2, EP3, EP4) связывают PGE2, два подтипа (DP1 и DP2) связывают PGD2, рецептор подтипа FP взаимодействует с простагландином PGF2 α , IP-рецептор связывает простагландин PGI2 и рецептор подтипа TR тромбксан TXA2 [6]. Все они являются рецепторами родопинового типа, связанными с G-белком, с семью трансмембранными доменами, и каждый домен кодируется отдельным геном [7]. Каждый PG воздействует на свой специфический рецептор клеточной поверхности, связанный с G-белком (GPCR), или рецептор, активируемый пролифератором пероксисом (PPAR) [3]. PGF2 α образуется путем восстановления PGH2 с помощью эндопероксидазы или редуктазы простагландинов. Он также может образовываться, хотя и относительно редко, из других простагландинов, таких как PGE2 с помощью 9-кеторедуктаз и PGD2 с помощью 11-кеторедуктаз [5, 8]. Эндогенный первичный PGF2 α быстро разрушается под действием ферментов, период полураспада в периферической крови составляет менее 1 минуты, а его относительно стабильным метаболитом является 15-кето-дигидро-PGF2 α [5, 9]. Рецептор FP является наименее селективным из простагландинных рецепторов в связывании основных эндогенных простагландинов; как PGD2, так и PGE2 связывают FP с EC₅₀ (EC₅₀ — полумаксимальная эффективная концентрация), в наномолярном диапазоне [10]. Различают два вида данного рецептора: FPA и FPB [3]. PGF2 α

присутствует и синтезируется практически во всех тканях [11, 12].

Простагландин F2 α — это простагландин, активно участвующий во всех фазах воспаления [1, 11, 13]. В начальном остром периоде воспаления экспрессия PGFS и сопутствующие уровни PGF 2 α также, как и PGD2 снижаются, а затем снова увеличиваются в фазе разрешения [1, 14]. Введение PGF2 α приводит к острому воспалению, которое ингибируется нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) как *in vitro*, так и *in vivo* [15, 16]. В моделях острого воспаления вызванный биосинтез PGF2 α может совпадать с катализируемой свободными радикалами генерацией F-кольцевых изопростанов, показателей перекисного окисления липидов [13]. 15-кето-дигидро-PGF2 α , отражающий биосинтез PGF2 α *in vivo*, сначала появляется в плазме периферической крови, затем — в моче как при остром, так и при хроническом воспалительном процессе [11]. Экспериментальные и клинические исследования позволили установить участие PGF2 α , и F2-изопростанов в тяжелых острых или хронических воспалительных процессах, наблюдаемых при целом ряде заболеваний и состояний [13]. Доказано, что PGF2 α выполняет провоспалительные и профибротические функции при ревматоидном артрите [17]. Уровень PGF2 α значительно увеличен у больных ревматоидным артритом, псориатическим артритом, реактивным артритом и остеоартритом [18, 19]. PGF2 α способствует развитию фиброза легочной ткани, а удаление FP рецептора селективно ослабляет легочный фиброз на фоне альвеолярного воспаления после микробной инвазии [20]. Уровень PGF2 α повышен при тяжелой астме, при этом концентрация 8-изопростагландина F2a в моче является ее потенциальным биомаркером для фенотипирования, особенно неэозинофильной формы [9]. Установлено, что PGF2 α также играет важную роль в функции почек. Рецепторы FP, TP и EP1 связаны с повышением уровня кальция в клетках. Рецептор FP активно экспрессируется в дистальных извитых канальцах почек, где он может активировать воспалительные процессы и оказывать заметное влияние на транспорт солей в почках [21]. Простагландин F2a (PGF2a) играет множество ролей в метаболизме костей, регулируя широкий спектр сигнальных путей. Посредством активации протеинкиназы C он стимулирует Na-зависимую транспортную систему неорганического фосфата (Pi) в остеобластах; активирует синтез интерлейкина (IL)-6; увеличивает фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Кроме того, PGF2 α действует как сильное митогенное и стимулирующее выживаемость остеобластов средство, и эти эффекты опосредованы связыванием фактора роста фибробластов-2 (FGF2) со специфическим рецептором FGF R1 [22]. PGF2 α может способствовать развитию синовиального фиброза в коленном суставе, увеличивая выработку коллагена, экспрессию 2-оксоглутарат-5-диоксигеназы 2, пролиферацию и миграцию клеток [23]. При доношенных и недоношенных родах PGF (2альфа), действуя через свой рецептор, усиливает прямое действие провоспалительных цитокинов интерлейкина (IL)-1бета, IL-6, IL-8 и фактора некроза опухоли альфа (TNF-альфа) [24]. Установлено, что PGF2 α усиливает воспаление в клетках миометрия за счет повышенной активации NF- κ B и MAP киназ и повышенной экспрессии COX-2. Увеличение экспрессии COX-2, опосредованной PGF2 α , в клетках миометрия требует свя-

звания рецептора FP с белками Gαq и Gαi. Кроме того, вызванный PGF2α кальциевый ответ также опосредовался связыванием Gαq и Gαi. Уровни мРНК цитокинов и хемокинов, регулируемых NF-κB, также повышались при стимуляции PGF2α [25].

Простагландин F2α играет значительную роль в сердечно-сосудистой патологии. Механизмы действия достаточно не исследованы, но его участие в активации провоспалительных функций несомненно. Так, вызванное цитокинами повышение частоты сокращений было заметно снижено в предсердиях мышей, у которых отсутствовали рецепторы простагландина 2 альфа (FP) и/или тромбоксана A2 (TP). Тахикардия, вызванная у мышей дикого типа инъекцией липополисахарида, была значительно слабее у мышей с дефицитом TP или FP, и полностью отсутствовала у мышей с дефицитом TP и FP.

Таким образом, PGF2α и тромбоксан A2 и являются медиаторами воспалительной тахикардии при системном воспалительном состоянии, индуцированном липополисахаридом [26, 27, 28]. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как диабет, ожирение, курение и утолщение соотношения интима-медиа в сонной артерии, связаны с повышением уровня метаболитов PGF2α, а также IL-6 и белков острой фазы в жидкостях организма [29]. Удаление FP снижает артериальное давление и замедляет сопутствующий атерогенез у гиперлипидемических мышей [30]. PGF2α является наиболее распространенным простаноидом, образуемым эндотелиальными клетками пуповины человека в ответ на ламинарное напряжение сдвига, которое повышает экспрессию COX-2, когда генерируется проатерогенный цитокин — туморнекротический фактор альфа (TNFα) [31]. Показано, что PGF2α подавляет экспрессию Ca2+-АТФазы (SERCA2) путем индукции раннего сигнального белка роста 1 (Egr-1) в культивируемых кардиомиоцитах новорожденных [32]. В свою очередь дисфункция SERCA2 вызывает стресс эндоплазматического ретикулула и ослабление межклеточной адгезии [33]. Известно, что стресс эндоплазматического ретикулула приводит к патологии многих хронических заболеваний из-за развития аномальных воспалительных реакций и гибели клеток [34]. Такие сведения получены, в частности, относительно нейровоспаления, нейродегенеративной патологии [34] и диабетической кардиомиопатии [35]. Селективное удаление COX-2 в кардиомиоцитах ослабляет экспрессию COX-2 в фибробластах, тем самым усиливая образование PGF2α. Это в свою очередь совпадает с усилением фиброза миокарда и предрасположенностью к аритмогенезу [36]. Производный COX-2 PGF2α может дополнительно стимулировать PGF2α опосредованное формирование фибробластов и прогрессивно способствуют фиброзу [37, 38]. Рецептор простагландина F(2α) (FP) равно, как и PGF2α участвует в регуляции кровяного давления, атеросклерозе и других заболеваниях, связанных с воспалением. Установлено, что блокировка рецептора PG F2α (FP) может способствовать восстановлению после ишемии-реперфузии сердца [38].

Таким образом, простагландин F2α активно участвует в патогенезе воспаления при сердечно-сосудистых заболеваниях, патологии почек, легких, костей, суставов, аутоиммунной патологии [39]. При этом основным направлением его эффекта является стимуляция выработки провоспалительных цитокинов и активация процессов фиброза.

Представляется целесообразным особое внимание уделить влиянию простагландина F2α на неврологические функции, функции нейронов и ассоциированных с ними клеток. Многочисленные исследования показывают, что нарушение выработки простагландинов, функций их рецепторов, в частности PGF2α, присутствует при различных неврологических и психических расстройствах. В настоящее время роль этих веществ в патофизиологии заболеваний головного мозга изучена недостаточно. Простагландины являются агентами, которые положительно или отрицательно влияют на течение заболеваний головного мозга, однако установлено, что подавление синтеза простагландинов, а именно PGF2α и активности его рецепторов может облегчить течение некоторых заболеваний [40]. Установлено, что активация рецептора PGF2α FP значительно усиливает ишемическое и эксайтотоксическое повреждение головного мозга при инсульте и мозговых травмах [41]. Интракратальное введение простагландина F(2 альфа) (PGF(2 альфа)) и АТФ вызывает механическую аллодинию через нечувствительный к капсаицину первичный афферентный путь [40]. Также показано, что вызванная альфа-бета-метил-АТФ аллодиния опосредуется через FP рецептор, возможно, посредством функциональной связи между активацией рецепторов P2X(2/3) на С-терминале, нечувствительных к капсаицину волокон и рецепторами FP на нейронах спинного мозга [42]. Интересны исследования относительно влияния алкоголя. Эксперименты на животных позволили установить, что употребление алкоголя увеличивает уровни PGF и PGE в мозгу [43], а, следовательно, и риск повреждения нейрональной ткани. Особый интерес вызывает роль PGF 2α в патогенезе нейродегенеративных заболеваний. Показана роль простагландинов в нейровоспалении, которое приводит к нейродегенерации [44]. Простагландины как агенты, которые в основном вырабатываются в состоянии воспаления, могут нарушать нейроглиальное взаимодействие, и в конечном итоге нарушать нейронную сеть. Кроме того, они могут нарушать функцию микроглии на более поздних стадиях заболевания [45]. Большая часть исследований в этом направлении касается простагландина E. Тем не менее, имеется и незначительное число работ касательно PGF 2α. Выявлено, что повышение уровня простагландинов, таких как PGF 2α, равно, как и PGE 2 путем инъекции оказывает отрицательное влияние на двигательную функцию и нейрональные маркеры, а восстановление нормального уровня простагландинов ингибиторами COX-2 имело положительный результат при лечении болезни Гентингтона [46, 47]. Показано, что PGF2α и PGI2 опосредуют влияние фактора некроза опухоли α (TNF-α) и ионов цинка (Zn²⁺) на повышение регуляции фосфорилирования белка тау через сигнальные пути PI3-K/AKT, ERK1/2 и JNK/c-Jun [48].

Положительный эффект PGF2α, не связанный с воспалением, нашел наиболее широкое практическое использование. Агонисты FP, синтетические аналоги простагландина F2α (латанопрост, травопрост, биматопрост, тафлупрост), широко используются во всем мире для снижения внутриглазного давления при лечении глаукомы [49, 50]. В глазу FP экспрессируется в кровеносных сосудах, сфинктере радужной оболочки и передних круговых мышцах, что связано с усилением

увеосклерального оттока внутриглазной жидкости, вызванного PGF₂α. Агонисты FP одобрены для местного применения при лечении глаукомы [51, 52]. Считают, что данные препараты обладают высокой безопасностью, но в небольшом проценте случаев отмечены осложнения в виде кистозного макулярного отека, гиперемии бульбарной конъюнктивы, изменения пигментации радужки и образования кист, гипертрихоза, реактивации вируса простого герпеса. Данным осложнениям способствуют предшествующие операции или воспалительные заболевания глаз [53].

Следует, однако, указать, что речь идет об офтальмологических осложнениях местного характера. При этом общие проявления от применения данных простаноидов, а именно — системные воспалительные, дизрегенераторные, в том числе неврологические, особенно при длительном использовании, практически не исследованы. Известно, что воспаление, дисбаланс цитокинов и повышение внутриглазного давления (ВГД) взаимно обусловлены, и находятся в тесной связи [54]. Поэтому повышение ВГД подразумевает воспалительный процесс, что часто сопровождается нарушением проницаемости биологических барьеров [55], и в свою очередь позволяет препарату попасть в кровоток и структуры ЦНС. Кроме того, как это показано для интраназальных препаратов, существуют пути проникновения веществ в мозг в обход гематоэнцефалического барьера [56], отсюда и возможность возникновения вышеприведенных нежелательных патологических проявлений. Кроме того, поскольку известно и доказано в отношении сетчатки, явление усиления продукции простагландинов по механизму положительной обратной связи [53], когда простагландины могут напрямую или опосредованно усиливать продукцию циклооксигеназы -2 и, таким образом, стимулировать синтез простагландинов, эффект PGF₂α также может усиливаться и поддерживаться. Следовательно, возникает целесообразность исследования путей и количественного распространения препаратов PGF₂α в организме при инстилляции. Увеличение числа данных о роли PGF₂α в остром и хроническом воспалении открывает перспективы для поиска новых противовоспалительных препаратов и разработки новых средств для

минимизации побочных эффектов простаноидов. Таким направлением может быть использование средств традиционной китайской медицины (ТКМ) на современном научном уровне. Одним из перспективных препаратов является продукт известного растения, тысячелетиями применяемого в ТКМ: *Tripterygium wilfordii hook F* (лоза бога грома или *léi gōng téng*, кит.: 雷公藤 яп: *raikōtō*), целластрол [57]. Данные о влиянии целластрола на провоспалительные и фибротические функции простагландинов единичны. Было доказано, что целластрол может ингибировать вызванную липополисахаридом экспрессию различных медиаторов воспаления, таких как PGE-2, подавляет пролиферацию, вызванную простагландином E₂, и остеогенную дифференциацию фибробластов, выделенных из тканей бедра при анкилозирующем спондилите *in vitro* [58]. Вместе с тем имеется большое количество серьезных исследований касательно противовоспалительного действия целластрола [57, 59], в том числе и на продукцию провоспалительных цитокинов [60, 61]. Отсюда следует, что данное вещество может быть перспективным в плане ингибции гипервоспалительных процессов, также и обусловленных патологическим влиянием простаноидов, в частности, PGF₂.

Таким образом, PGF₂α, равно, как и другие простаноиды, играет значительную роль в регуляции множества клеточных процессов, таких как пролиферация, дифференцировка и апоптоз клеток, а также в регуляции репродуктивной функции, мышечного тонуса и сосудистого гомеостаза, что нашло практическое применение, особенно в офтальмологии и гинекологии. Несомненно участие PGF₂α в патогенезе воспаления, острых и, особенно, хронических процессах, дизрегуляции клеточного метаболизма, нарушениях процессов регенерации, развитии фиброза. Данные факты, с одной стороны, указывают на необходимость более осторожного, вдумчивого отношения при назначении средств, содержащих PGF₂α и/или агонисты его рецептора, с другой — требуют серьезного дальнейшего исследования для разработки средств и методов коррекции негативных провоспалительных эффектов данного вещества. Одним из путей для решения этой проблемы представляется использование средств традиционной восточной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ricciotti E., FitzGerald G.A. Prostaglandins and inflammation // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. — 2011. — Т. 31. — № 5. — С. 986–1000. doi:10.1161/ATVBAHA.110.207449. PMID: 21508345; PMCID: PMC3081099.
2. Kuehl Jr F.A., Egan R.W. Prostaglandins, arachidonic acid, and inflammation // *Science*. — 1980. — Т. 210. — № 4473. — С. 978–984. doi:10.1126/science.6254151.
3. Schmid T., Brüne B. Prostanoids and resolution of inflammation—beyond the lipid-mediator class switch // *Frontiers in immunology*. — 2021. — Т. 12. — С. 714042. doi: 10.3389/fimmu.2021.714042.
4. Rouzer C.A., Marnett L.J. Cyclooxygenases: structural and functional insights // *Journal of lipid research*. — 2009. — Т. 50. — С. S29–S34. doi:10.1194/jlr.R800042-JLR20.
5. Sharif N.A., Klimko P.G. Prostaglandin FP receptor antagonists: discovery, pharmacological characterization and therapeutic utility // *British journal of pharmacology*. — 2019. — Т. 176. — № 8. — С. 1059–1078. doi: 10.1111/bph.14335. Epub 2018 Jun 7. PMID: 29679483; PMCID: PMC6451070.
6. Narumiya S. Prostanoids in immunity: roles revealed by mice deficient in their receptors // *Life sciences*. — 2003. — Т. 74. — № 2–3. — С. 391–395. doi:10.1016/j.lfs.2003.09.025.
7. Tsuboi K., Sugimoto Y., Ichikawa A. Prostanoid receptor subtypes. Prostaglandins Other Lipid Mediat. — 2002. — Т. 68. — С. 535–556. doi:10.1016/S0090-6980(02)00054-0.
8. Nishizawa M. et al. Close kinship of human 20α-hydroxysteroid dehydrogenase gene with three aldo-keto reductase genes // *Genes to Cells*. — 2000. — Т. 5. — № 2. — С. 111–125. doi: 10.1046/j.1365-2443.2000.00310.x.
9. Woo S.D. et al. 8-Iso-prostaglandin F₂α as a biomarker of type 2 low airway inflammation and remodeling in adult asthma // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. — 2024. — Т. 133. — № 1. — С. 73–80. e2. doi: 10.1016/j.anai.2024.04.007. Epub 2024 Apr 13. PMID: 38615737.

10. Abramovitz M. et al. The utilization of recombinant prostanoid receptors to determine the affinities and selectivities of prostaglandins and related analogs // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. — 2000. — T. 1483. — № 2. — C. 285–293. doi: 10.1016/s1388-1981(99)00164-x.
11. Basu S. Novel cyclooxygenase-catalyzed bioactive prostaglandin F_{2α} from physiology to new principles in inflammation // *Medicinal research reviews*. — 2007. — T. 27. — № 4. — C. 435–468. doi: 10.1002/med.20098.
12. Saito O. et al. Expression of the prostaglandin F receptor (FP) gene along the mouse genitourinary tract // *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. — 2003. — T. 284. — № 6. — C. F1164–F1170. doi:10.1152/ajprenal.00441.2002.
13. Basu S. Bioactive eicosanoids: role of prostaglandin F_{2α} and F₂-isoprostanes in inflammation and oxidative stress related pathology // *Molecules and cells*. — 2010. — T. 30. — C. 383–391. doi: 10.1007/s10059-010-0157-1.
14. Colville-Nash P.R. et al. Prostaglandin F_{2α} produced by inducible cyclooxygenase may contribute to the resolution of inflammation // *Inflammopharmacology*. — 2005. — T. 12. — C. 473–476. doi: 10.1163/156856005774382616.
15. Sugimoto Y. et al. Failure of parturition in mice lacking the prostaglandin F receptor // *Science*. — 1997. — T. 277. — № 5326. — C. 681–683. doi: 10.1126/science.277.5326.681.
16. Civelek E., Ozen G. The biological actions of prostanoids in adipose tissue in physiological and pathophysiological conditions // *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. — 2022. — T. 186. — C. 102508. doi: 10.1016/j.plefa.2022.102508. Epub 2022 Oct 8. PMID: 36270150 Review.
17. Remst D.F.G., Blaney Davidson E.N., van der Kraan P.M. Unravelling osteoarthritis-related synovial fibrosis: a step closer to solving joint stiffness // *Rheumatology*. — 2015. — T. 54. — № 11. — C. 1954–1963. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev228>.
18. Basu S. et al. Raised levels of F₂-isoprostanes and prostaglandin F_{2α} in different rheumatic diseases // *Annals of the rheumatic diseases*. — 2001. — T. 60. — № 6. — C. 627–631. doi: 10.1136/ard.60.6.627.
19. Aihara K. et al. Clinical relevance of plasma prostaglandin F_{2α} metabolite concentrations in patients with idiopathic pulmonary fibrosis // *PLoS One*. — 2013. — T. 8. — № 6. — C. e66017. doi: 10.1371/journal.pone.0066017.
20. Oga T. et al. Prostaglandin F_{2α} receptor signaling facilitates bleomycin-induced pulmonary fibrosis independently of transforming growth factor-β // *Nature medicine*. — 2009. — T. 15. — № 12. — C. 1426–1430. doi: 10.1038/nm.2066.
21. Breyer M.D., Breyer R.M. G Protein-coupled prostanoid receptors and the kidney // *Annual review of physiology*. — 2001. — T. 63. — № 1. — C. 579–605. doi: 10.1146/annurev.physiol.63.1.579.
22. Agas D. et al. Prostaglandin F_{2α}: a bone remodeling mediator // *Journal of Cellular Physiology*. — 2013. — T. 228. — № 1. — C. 25–29. doi: 10.1002/jcp.24117. PMID: 22585670 DOI: 10.1002/jcp.24117.
23. Bastiaansen-Jenniskens Y.M. et al. Stimulation of fibrotic processes by the infrapatellar fat pad in cultured synoviocytes from patients with osteoarthritis: a possible role for prostaglandin f_{2α} // *Arthritis & Rheumatism*. — 2013. — T. 65. — № 8. — C. 2070–2080. doi: 10.1002/art.37996.
24. Christiaens I. et al. Inflammatory processes in preterm and term parturition // *Journal of reproductive immunology*. — 2008. — T. 79. — № 1. — C. 50–57. doi: 10.1016/j.jri.2008.04.002. Epub 2008 Jun 11. PMID: 18550178 Review.
25. Riaposova L. et al. Prostaglandin F_{2α} requires activation of calcium-dependent signalling to trigger inflammation in human myometrium // *Frontiers in Endocrinology*. — 2023. — T. 14. — C. 1150125. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1150125>.
26. Takayama K. et al. Thromboxane A₂ and prostaglandin F_{2α} mediate inflammatory tachycardia // *Nature medicine*. — 2005. — T. 11. — № 5. — C. 562–566. doi: 10.1038/nm1231.
27. Jovanović N. et al. An unexpected negative inotropic effect of prostaglandin F_{2α} in the rat heart // *Prostaglandins & other lipid mediators*. — 2006. — T. 80. — № 1–2. — C. 110–119. doi:10.1016/j.prostaglandins.2006.05.014.
28. Yuhki K. et al. Roles of prostanoids in the pathogenesis of cardiovascular diseases // *International Angiology*. — 2010. — T. 29. — № 2. — C. 19–27.
29. Helmersson J. et al. Active smoking and a history of smoking are associated with enhanced prostaglandin F_{2α}, interleukin-6 and F₂-isoprostane formation in elderly men // *Atherosclerosis*. — 2005. — T. 181. — № 1. — C. 201–207. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2004.11.026.
30. Yu Y. et al. Prostaglandin F_{2α} elevates blood pressure and promotes atherosclerosis // *Proc Natl Acad Sci USA*. — 2009. — T. 106. — C. 7985–7990. doi: 10.1073/pnas.0811834106.
31. Di Francesco L. et al. Induction of prostacyclin by steady laminar shear stress suppresses tumor necrosis factor-α biosynthesis via heme oxygenase-1 in human endothelial cells // *Circulation research*. — 2009. — T. 104. — № 4. — C. 506–513. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.108.191114.
32. Hara S. et al. Prostaglandin F_{2α} inhibits SERCA2 gene transcription through an induction of Egr-1 in cultured neonatal rat cardiac myocytes // *International heart journal*. — 2008. — T. 49. — № 3. — C. 329–342.
33. Savignac M. et al. SERCA2 dysfunction in Darier disease causes endoplasmic reticulum stress and impaired cell-to-cell adhesion strength: rescue by Miglustat // *Journal of Investigative Dermatology*. — 2014. — T. 134. — № 7. — C. 1961–1970. doi: 10.1038/jid.2014.8. Epub 2014 Jan 3.
34. Sprenkle N.T. et al. Endoplasmic reticulum stress and inflammation in the central nervous system // *Molecular neurodegeneration*. — 2017. — T. 12. — C. 1–18. <https://doi.org/10.1186/s13024-017-0183-y>.
35. Sanganalalath S.K. et al. The interplay of inflammation, exosomes and Ca²⁺ dynamics in diabetic cardiomyopathy // *Cardiovascular Diabetology*. — 2023. — T. 22. — № 1. — C. 37. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01755-1>.
36. Wang D. et al. Cardiomyocyte cyclooxygenase-2 influences cardiac rhythm and function // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. — 2009. — T. 106. — № 18. — C. 7548–7552.
37. Almirza W.H. et al. Role of the prostanoid FP receptor in action potential generation and phenotypic transformation of NRK fibroblasts // *Cellular signalling*. — 2008. — T. 20. — № 11. — C. 2022–2029.
38. Zhang J., Gong Y., Yu Y. PG F_{2α} receptor: a promising therapeutic target for cardiovascular disease // *Frontiers in pharmacology*. — 2010. — T. 1. — C. 116. doi: 10.3389/fphar.2010.00116. PMID: 21607067; PMCID: PMC3095374.
39. Smyth E.M. et al. Prostanoids in health and disease // *Journal of lipid research*. — 2009. — T. 50. — C. S423–S428.
40. Famatfashhi H., Karimian M. Prostaglandins as the agents that modulate the course of brain disorders // *Degenerative neurological and neuromuscular disease*. — 2020. — C. 1–13. <https://doi.org/10.2147/DNND.S240800>.
41. Saleem S. et al. PGF_{2α} FP receptor contributes to brain damage following transient focal brain ischemia // *Neurotoxicity research*. — 2009. — T. 15. — C. 62–70. doi: 10.1007/s12640-009-9007-3.
42. Kunori S. et al. Involvement of prostaglandin F_{2α} receptor in ATP-induced mechanical allodynia // *Neuroscience*. — 2009. — T. 163. — № 1. — C. 362–371. doi:10.1016/j.neuroscience.2009.05.069.
43. Rotrosen J. et al. Ethanol and prostaglandin E₁: biochemical and behavioral interactions // *Life Sciences*. — 1980. — T. 26. — № 22. — C. 1867–1876. doi:10.1016/0024-3205(80)90615-3.

44. Teeling J. L., Perry V. H. Systemic infection and inflammation in acute CNS injury and chronic neurodegeneration: underlying mechanisms // *Neuroscience*. — 2009. — Т. 158. — № 3. — С. 1062–1073. doi:10.1016/j.neuroscience.2008.07.031.
45. Block M.L., Hong J.S. Microglia and inflammation-mediated neurodegeneration: multiple triggers with a common mechanism // *Progress in neurobiology*. — 2005. — Т. 76. — № 2. — С. 77–98. doi:10.1016/j.pneurobio.2005.06.004.
46. Kumar P., Kalonia H., Kumar A. Expression of Concern: Role of LOX/COX pathways in 3-nitropropionic acid-induced Huntington's Disease-like symptoms in rats: protective effect of licoferone // *British journal of pharmacology*. — 2011. — Т. 164. — № 2b. — С. 644–654. doi:10.1111/j.1476-5381.2011.01418.x.
47. Anglada-Huguet M. et al. Prostaglandin E2 EP1 receptor antagonist improves motor deficits and rescues memory decline in R6/1 mouse model of Huntington's disease // *Molecular neurobiology*. — 2014. — Т. 49. — С. 784–795. doi:10.1007/s12035-013-8556-x.
48. Wang Y. et al. COX-2 metabolic products, the prostaglandin I2 and F2 α , mediate the effects of TNF- α and Zn $^{2+}$ in stimulating the phosphorylation of Tau // *Oncotarget*. — 2017. — Т. 8. — № 59. — С. 99296. doi: 10.18632/oncotarget.21853. PMID: 29245902; PMCID: PMC5725093.
49. Alexander C.L., Miller S.J., Abel S.R. Prostaglandin analog treatment of glaucoma and ocular hypertension // *Annals of Pharmacotherapy*. — 2002. — Т. 36. — № 3. — С. 504–511. doi: 10.1345/aph.1A178.
50. Dams I. et al. Therapeutic uses of prostaglandin F2 α analogues in ocular disease and novel synthetic strategies // *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*. — 2013. — Т. 104. — С. 109–121. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2013.01.001. Epub 2013 Jan 23.
51. van der Valk R. et al. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials // *Ophthalmology*. — 2005. — Т. 112. — № 7. — С. 1177–1185. https://doi.org/10.1016/j.optha.2005.01.042.
52. Shah Y. S. et al. Risk factors Associated with Cystoid Macular Edema among patients undergoing primary repair of Rhegmatogenous Retinal detachment // *Ophthalmology Retina*. — 2024. — Т. 8. — № 5. — С. 456–464. doi: 10.1016/j.oret.2023.11.013. Epub 2023 Nov 29.
53. Еричев В.П. Простагландины в офтальмологии // *Вестник офтальмологии*. — 2022. — Т. 138. — № 1. — С. 107–114. https://doi.org/10.17116/oftalma2022138011107.
54. Панов А.А., Акопян В.С., Семенова Н.С. Патогенез увеличения внутриглазного давления при первичной открытоугольной глаукоме: обзор литературы // *The EYE ГЛАЗ*. — 2021. — Т. 23. — № 4. — С. 23–30. https://doi.org/10.33791/2222-4408-2021-4-23-30.
55. Серебренникова С.Н. и др. Воспаление – фундаментальный патологический процесс: лекция 2 (клеточные реакции) // *Байкальский медицинский журнал*. — 2023. — Т. 2. — № 2. — С. 65–76. https://doi.org/10.57256/2949-0715-2023-2-53-64.
56. Erdő F. et al. Evaluation of intranasal delivery route of drug administration for brain targeting // *Brain research bulletin*. — 2018. — Т. 143. — С. 155–170.
57. Гладько В.В., Волчек И.А., Теряев А.С. и др. Перспективы использования продуктов *Tripterygium Wilfordii* Hook F в современной дерматологии // *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. — 2024. — Т. 4. — № 4. — С. 42–48. DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-4-42-48.
58. Zou Y.C. et al. Celastrol inhibits prostaglandin E2-induced proliferation and osteogenic differentiation of fibroblasts isolated from ankylosing spondylitis hip tissues in vitro // *Drug design, development and therapy*. — 2016. — С. 933–948. doi: 10.2147/DDDT.S97463. PMID: 27022241; PMCID: PMC4790082.
59. Cascão R., Fonseca J.E., Moita L.F. Celastrol: a spectrum of treatment opportunities in chronic diseases // *Frontiers in medicine*. — 2017. — Т. 4. — С. 69. doi: 10.3389/fmed.2017.00069.
60. Волчек И.А., Теряев А.С. Ингибция синтеза интерлейкина 17А экстрактом Бересклета Европейского (*Euonymus Europaeus*) // сб. тезисов XIX Национального конгресса терапевтов. Москва. 20–22 ноября 2024 г. Приложение к журналу *Терапия* №8. — С. 96.
61. Волчек И.А., Масюкова С.А., Теряев А.С. и др. Исследование влияния экстракта *Tripterygium Wilfordii* Hook F на уровень синтеза интерлейкина-17 в культуре мононуклеарных клеток больных розацеа // *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. — 2025. — Т. 5. — № 1. — С. 8–13. — DOI 10.36107/2782-1714_2025-5-1-8-13.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Волчек Игорь Анатольевич — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии медицинского института непрерывного образования МИНО ФГБУ ВО «РОСБИОТЕХ»; главный научный сотрудник ООО «Научно-исследовательский центр иммунологии и аллергологии. ORCID 0009-0000-1451-6145, SPIN-код: 6743-2105, AuthorID: 740245

Новоженков Владислав Григорьевич — д.м.н., профессор, преподаватель кафедры терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации в г. Москве. ORCID 0009-0002-8037-3263, SPIN-код 5724-678, AuthorID 193286

Гладько Олег Викторович — к.м.н., доцент, доцент кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», ORCID 0009-0001-1798-7919

Яковлева Любовь Михайловна — к.м.н., заведующая физиотерапевтическим отделением Клиники психиатрии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. ORCID 0009-0006-3990-5423, SPIN-код 6330-1649

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Волчек И. А., Новоженков В. Г., Гладько О. В. — обзор публикаций по теме статьи; написание текста рукописи, обзор и редактирование

Яковлева Л. М. — обзор клинических публикаций по теме статьи; написание и редактирование раздела неврологии текста рукописи, обзор и редактирование

ПОСТУПИЛА: 30.03.2025

ПРИНЯТА ПОСЛЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ: 28.04.2025

ОПУБЛИКОВАНА: 23.06.2025