ГІПОЕСТРОГЕНОВИЙ СТАН У ЩУРІВ ТА ЙОГО ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ

Сініцина О. С., Риженко І. М.
Кафедра клінічної фармакології
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету,
Кафедра фармакології
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Різні за етіологією клімактеричні розлади, що розвиваються не тільки внаслідок вікового згасання функції яєчників, але й так званої індукованої менопаузи (на фоні застосування лікарських засобів, після хірургічного втручання на статевих органах), а також ятрогенної менопаузи (після проведення хіміотерапії або терапевтичного радіаційного опромінювання) виникають на тлі змін вмісту статевих гормонів, зокрема гіпоестрогенії.

В цих умовах найчастіше клімактеричний період набуває патологічного стану – клімактеричного синдрому, що представляє своєрідний симптомокомплекс, який за даними різних авторів, формується у 10% - 85% жінок, при цьому у 65% - в ускладненій формі.

Виражені симптоми клімактеричного синдрому з'являються у ранній постменопаузі, що обумовлено повним виключенням головного гормонопродукуючого органу – яєчників та супроводжуються нейровегетативними, психоемоційними, метаболічними порушеннями, серцево-судинною патологією, остеопенією та остеопорозом, а також гіпотрофічними ускладненнями в сечостатевій системі та сексуальними розладами.

Профілактика та корекція клімактеричних розладів, підвищення якості життя у жінок у пері- та постменопаузі є одною з актуальних та до кінця невирішених задач сучасної медицини та фармації у всіх країнах незалежно від рівню їх економічного розвитку.

Визначним методом корекції клімактеричних розладів, пов'язаних з гіпоестрогенією, є включення в систему підтримки якості життя жінок відповідної патогенетичної менопаузальної замісної терапії.

Для терапії симптомів клімактеричних розладів використовують натуральні естрогени або їх аналоги, серед яких найбільш поширеними компонентами лікарських препаратів є 17 β-естрадіол – естрадіолу валерат та естріол. Тривале лікування естрогенами пов'язано з розвитком низки ускладнень (інсульт, тромбоз, інфаркт міокарду, пухлини молочної залози), а також наявності низки протипоказань (маткові кровотечі, тромбоемболічні ускладнення, гострі захворювання печінки та ін.).

Методом вибору терапії клімактеричного синдрому у жінок з протипоказаннями до менопаузальної замісної терапії або які відмовились від неї можуть стати препарати рослинного походження, що проявляють доказаний терапевтичний ефект при відсутності притаманних їй ризиків.

Перспективним є пошук та створення ефективних лікувальних засобів на основі природних хімічних сполук, які мають спорідненість до β-естрогенових рецепторів. До таких препаратів відносять фітоестрогени – нестероїдні речовини рослинного походження із класу поліфенольних сполук. Пренілфлавоноїди мають найбільш доведену естрогеноподібну активність і здатні попереджати більшість наслідків гіпоестрогенового стану організму – вегетативні вазомоторні розлади, гормональний баланс, дегенеративні зміни матки та ін. Увагу дослідників привертає 8-пренілнарінгенін (8-PN), багатим джерелом якого є хміль звичайний (Humulus lupulus).

В теперішній час на світовому фармацевтичному ринку з'явилися вагінальні гелі комбінованого складу, які містять екстракт хмелю, аскорбінову або молочну кислоту та призначені для коротко- або довготривалої терапії атрофічних проявів у жінок з менопаузальним синдромом, як альтернатива гормональним засобам топікальної дії. Вони швидко усувають патологічну симптоматику, покращують якість життя, мають сприятливий профіль безпеки та залишаються єдиними для пацієнток з наявністю протипоказань до лікування естрогенвмісними препаратами. Висока потреба в таких ліках при обмеженні асортиментних пропозицій та реалізація державної програми імпортозаміщення обумовлюють розробку нових вітчизняних лікарських засобів даної фармакотерапевтичної групи.

Досліджувані вагінальні гелі з екстрактом хмелю, аскорбіновою та молочною кислотою були розроблені на кафедрі аптечної технології ліків ім. Д. П. Сала НФаУ. У оваріоектомованих самок щурів на тлі гіпоестрогенового стану встановлена їх здатність відновлювати функціональний стан геніального тракту (мікробіоценозу піхви та кислотності вагінального секрету), усувати атрофічні зміни у слизовій оболонці піхви та міометрії, позитивно впливати на гормональний фон тварин (вміст прогестерону та естрадіолу), прояви вазомоторної реакції у вигляді «приливів жару», покращувати або нормалізувати стан центральної нервової системи (орієнтовно-дослідницька рухова активність, когнітивні функції). Введення тест-зразків запобігало розвитку ендотеліальної дисфункції в коронарних судинах та дисгормональної кардіопатії. Найбільшу ефективність проявляв гель з екстрактом хмелю та молочною кислотою. На відміну від супозиторіїв з естріолом для нього характерна протективна дія по відношенню до кісткової тканини. Препарат не виявляє токсичної дії в гострому та хронічному дослідах при внутрішньошлунковому та інтравагінальному шляхах введення.

Результати фармакологічних досліджень свідчать про ефективність нового гелю з екстрактом хмелю та молочною кислотою на моделі експериментального гіпоестрогенового стану у тварин, який наближався до дії гормоновмісного препарату порівняння та мав сприятливий профіль нешкідливості. Це обґрунтовує доцільність розробки та його використання в клінічній практиці в якості альтернативного препарату менопаузальної замісної терапії для профілактики та лікування патологічних і фізіологічних гіпоестрогенових станів.