

Чувствительность эстрогензависимых тканей к эстриолу

к.м.н. Н.Н. Романого, медицинский советник
Информационного центра репродукции человека

Расстройства урогенитального тракта, которые возникают у половины женщин после 55 лет, вносят значительный, а порой и определяющий негативный вклад в изменение качества жизни женщин старшего возраста. Приоритетная роль в выборе заместительной терапии расстройств урогенитального тракта, обусловленных снижением функции гонад, принадлежит эстриолсодержащим препаратам. Специфичность действия эстриола определяется особенностями его метаболизма и сродства с соответствующими рецепторными системами.

Исследования субклеточных процессов, происходящих в гормонзависимых тканях-мишенях под влиянием экзо- и эндогенных гормонов, показали, что механизм действия эстрогенов как стероидов отличен от действия пептидных гормонов. Пептидные гормоны связываются со специальными, чувствительными к ним, рецепторами, расположенными на мембранах клеток, с последующим влиянием на процессы в цитозоле и ядре клетки до возникновения опосредованного эффекта.

В противоположность этому местный эффект стероидных гормонов реализуется путем пассивной диффузии их в клетки организма. Задерживаясь лишь в клетках чувствительных тканей, они образуют комплексы с цитозольными рецепторами с последующей транслокацией в ядро клетки. Таким путем реализуется действие на уровне генетических структур клетки. Это и определяет специфичность эффекта, свойственного данной ткани.

Ответ тканей на воздействие эстрогенов определяется концентрацией рецепторов, их структурой и свойствами эстрогенов. Эстриол (ЕЗ) является конечным метаболитом в обмене эстрогенов. Он выводится из организма в конъюгированной форме с мочой и лишь в незначительном количестве экскретируется с калом, в основном в неконъюгированной форме. При пероральном введении эстриола, (таблетки "Овестин") его максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 - 2 ч. Попавший в плазму эстриол не связывается с глобулином, связывающим половые стероиды, и довольно быстро элиминируется. Эстриол является наименее активным эстрогеном с кратковременным действием. Известно, что назначение эстриола практически не имеет влияния на структуру и минеральную плотность костной ткани, обмен липидов, параметры гемокоагуляции и обмен глюкозы. Поэтому назначение такого малоактивного эстрогена нецелесообразно при профилактике костных и сердечно-сосудистых нарушений у пациенток старшего возраста.

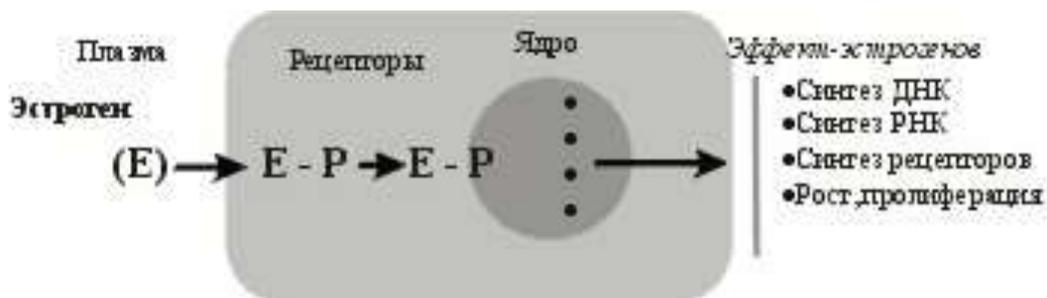
К сожалению, возможности изучения соответствующих свойств рецепторных структур мозга человека ограничены. Многие врачи имеют положительный опыт перорального назначения эстриола (таблетки "Овестин") для лечения вегето-сосудистых и психоэмоциональных нарушений в климактерическом периоде. Клинический эффект эстриола в терапии "горячих приливов" несколько ниже, чем у более активных эстрогенов. Однако, руководствуясь аспектами безопасности, некоторые доктора предпочитают назначать именно его.

Установлено, что ткани, чувствительные в эстриолу, широко представлены в нижних отделах урогенитального тракта.

Механизм действия эстрогенов

Рецепторы эстриола располагаются в базальном и парабазальном слоях влагалища. Назначение эстриола, как местно (вагинальные свечи, крем "Овестин"), так и перорально (таблетки "Овестин") способствует развитию и восстановлению влагалищного эпителия, т.е. является средством локальной этиопатогенетической терапии нарушений, связанных с возрастной атрофией и некоторыми состояниями в детской гинекологии.

Тканями-мишенями для эстриола являются уротелий, мочевого пузыря, в которых определены аналогичные влагалищным рецепторные комплексы. Исследования перфузии крови в тканях генито-уретрального тракта показали, что местный кровоток, который на 2/3 обеспечивает поддержание внутриуретрального давления, так же чувствителен к малым дозам эстриола. Иммуногистохимические исследования биоптатов мышц малого таза и парауретральной ткани выявили наличие чувствительных к эстрогенам рецепторов в этих структурах. Это дало основание для обсуждения новых подходов к профилактике и коррекции недержания мочи и пролапса гениталий после менопаузы.



Установлено, что терапия эстриолом приводит к восстановлению основных элементов соединительной ткани - коллагена и эластина. Улучшение структуры эластических и коллагеновых волокон на фоне применения местных форм эстриола стимулировало исследования влияния эстриол-содержащего крема в косметологии, которые дали хорошие предварительные результаты. Наружное применение кремов, содержащих эстриол привлекает большой интерес.

При этом главным в назначении как местных, так и пероральных форм эстриол-содержащих препаратов является минимальное системное действие, т.е. аспект безопасности. Известно, что для стимуляции развития эндометрия связь рецепторов эндометрия с эстрогеном должна быть длительной, не менее 8 - 10 ч. Эстриол же связывается с чувствительными к нему структурами не более чем на 2 - 4 ч. Такого непродолжительного действия не достаточно для пролиферативной реакции эндометрия. Такой непродолжительной связи достаточно для эффективного воздействия на структуры нижних отделов урогенитального тракта. Эти данные убедительно объясняют необходимость соблюдения однократного суточного назначения любых форм эстриола (свечи, крем, таблетки "Овестин") для гарантии отсутствия стимуляции эндометрия. Поскольку кратковременная связь этого эстрогена в эндометрии не вызывает пролиферации, дополнительного назначения прогестагена при соблюдении правил назначения овестина не требуется.

Таким образом, специфическая локальная чувствительность тканей нижних отделов урогенитального тракта к эстриолу определяет выбор препаратов для прицельной терапии урогенитальных расстройств, обусловленных возрастной атрофией.