

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВЫХ СТЕРОИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Петросян М.А., Лесик Е.А., Толибова Г.Х., Корхов В.В., Зейналов О.А.*

НИИАГ им.Д.О.Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3, 199034

*Центр «Биоинженерия» РАН, Москва, пр. 60-летия Октября, д.7, кор.1, 117334

В акушерско-гинекологической практике спектр использования гестагенных препаратов невероятно широк – это различные прогестерондефицитные состояния (угроза прерывания беременности, нарушение менструального цикла, заместительная гормональная терапия, лечение и профилактика гиперпластических процессов в эндометрии), гормональная контрацепция, лечение гормонозависимых опухолей и др. Новые данные о молекулярных механизмах действия стероидных гормонов продолжают расширять показания для их применения в медицинской практике. Особенности биологического действия гестагенных соединений, формирующие индивидуальный профиль фармакологической активности каждого препарата, определяются способностью соединения специфически связываться не только с рецепторами к прогестерону, но и в той или иной мере с другими типами стероидных рецепторов. Таким образом, в настоящее время существует множество синтетических прогестинов, обладающих кроме гестагенной активности рядом других свойств, как полезных, так и нежелательных.

С целью поиска нового оригинального высокоэффективного и безопасного стероидного препарата для использования в акушерстве и гинекологии нами была изучена фармакологическая активность десятков гестагенных соединений – производных 17 α -прогестерона. Для сравнительной оценки их биологического действия использовались несколько тестов. Гестагенная активность соединений оценивалась по степени секреторной трансформации эндометрия инфантильных эстрогенизированных самок кроликов в тесте Clauberg-McPhail. Контрацептивный эффект определяли на половозрелых самках крыс при комбинированном введении гестагена (0,8 мг/кг) с этинилэстрадиолом (0,04 мг/кг) и назначении композиции за три дня до спаривания длительностью 2,5-3 эстральных цикла.

Согласно полученным результатам, соединения, обладающие высокой гестагенной активностью, в комбинации с эстрогеном, как правило, обеспечивали максимальный контрацептивный эффект. В тоже время, нами было обнаружено, что высокая контрацептивная активность эстроген-гестагенного препарата может проявляться при крайне низкой гестагенной активности синтезированного аналога прогестерона. Выявленная диссоциация фармакологических свойств новых стероидных соединений представляет интерес и дает возможность дифференцированного подхода к выбору гормонального препарата, а значит требует дальнейшего детального изучения механизмов действия синтетических гестагенов.