

კონსტანტინე ხარაბაძე, დავით კობეშავიძე, ზაზა ბოხუა
მენოპაუზალური ჰორმონალური თერაპიის (მ.ჰ.თ.) ძირითადი ასპექტები
 თსსუ მეანობა-გინეკოლოგიის და რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი;
 შ.პ.ს. „იმედის კლინიკა“; თბილისი; საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.03.01>

KONSTANTINE KHARABADZE, DAVID KOBESHAVIDZE, ZAZA BOKHUA
GENERAL ASPECTS OF MENOPAUSAL HORMONAL THERAPY (M.H.T.)
 TSMU Department of Obstetrics and Gynecology and Reproductive health;
 LTD „Imedi Clinic“; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Different aspects of M.H.T. are discussed. This type of replacement therapy intended for treatment of menopausal complains as well as for prevention of cardiovascular disorders and osteoporosis. Prescription of M.H.T. based on accurate assessment of benefits/risks ratio. Low, effective dose of hormones ($\text{E} - 0,5\text{mg/drospirenone} - 0,25\text{mg}$) is recommended in continuous regime, for peroral administration.

Keywords: Menopausal hormonal therapy (M.H.T.), Drospirenone, Endometrium, menopause

რეპროდუქციული სისტემის ინვოლუციური ცვლილებების ფონზე მიმდინარე მენოპაუზალური პერიოდი, როგორც წესი, ხასიათდება: ა) სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული სუბიექტური ჩივილებით; ბ) რიგი პათოლოგიების (გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, ოსტეოპოროზი და სხვ.) განვითარების რისკის მკვეთრი მომატებით.

მენოპაუზალური ჰორმონალური თერაპია (მ.ჰ.თ.), როგორც ჩანაცვლებითი თერაპიის გამოხატულება, მსგავს სიტუაციებში გვევლინება, როგორც ჩივილების კუპირების, ასევე სხვადასხვა პათოლოგიების განვითარების რისკის შემცირების ეფექტურ საშუალებად. ასე მაგალითად, მ.ჰ.თ. განიხილება, როგორც გულ-სისხლძარღვთა დაავადების პროფილაქტიკის მძლავრი საშუალება [12]. თუმცა მ.ჰ.თ. არ წარმოადგენს პანაცეას. WHI (Women's Health Initiative)-ის მონაცემებით, მ.ჰ.თ. უნდა განიხილებოდეს, როგორც ნებისმიერი სხვა მედიკამენტოზური თერაპიის სახეობა, რომლის დანიშნაც ემყარება სარგებელს და რისკებს შორის ბალანსის მკაცრ შეფასებას.

ამჟამად ჩამოყალიბებულია მოსაზრება, რომ მ.ჰ.თ. უნდა დაიწყოს 60 წლამდე ასაკში, როდესაც პოსტმენოპაუზის ხანგრძლივობა 10 წელზე ნაკლებია. ამ დროს მ.ჰ.თ.-ის სარგებელი/რისკი შეფარდება განსაკუთრებით კეთილსაიმედოა ვაზომოტორული სიმპტომების კუპირების და ოსტეოპოროზის პროფილაქტიკის თვალსაზრისით [20].

ერთ-ერთ ყველაზე უფრო ხშირ გართულებას, რომელიც ასოცირებულია მ.ჰ.თ.-სთან, წარმოადგენს ვენოზური თრომბოემბოლია (ვ.თ.ე.) [4].

დიდ ინტერესს იწვევს მ.ჰ.თ.-ის სხვადასხვა შემადგენლობის (ესტროგენებით მონოთერაპია, კომბინირებული ესტროგენ-პროგესტაგენები), მიღების ფორმის (პერორალური, ტრანსდერმული), მიღების რეჟიმის (ციკლურ და უწყვეტ რეჟიმში) გავლენა ვ.თ.ე.-ის განვითარებაზე.

დიდ ბრიტანეთში ჩატარებული კომპლექსური გამოკვლევით დადგინდა, რომ: ა) ესტრადიოლის პერორალური მიღება ხასიათდებოდა ვ.თ.ე.-ის განვითარების ნაკლები რისკით კონიუგირებულ ესტროგენებთან (მანსთა თანაფარდობა – შ.თ. – 0,85; 95% სარწმუნო ინტერვალი 0,76-0,95) და კომბინირებულ ესტროგენ-გესტაგენურ პრეპარატებთან შედარებით (შ.თ. – 0,83; 95% სარწმუნო ინტერვალი 0,76-0,91); ბ) ესტროგენების ტრანსდერმალური მიღება არ იწვევდა ვ.თ.ე.-ის რისკის მომატებას (შ.თ. – 0,93; 95% სარწმუნო ინტერვალი 0,87-1,01) [24]. ტრანსდერმალური მიღების უპირატესობა სავარაუდოდ უკავშირდება ღვიძლიდან პირველადი პასაჟის არარსებობას. [21].

ასევე მეტად მნიშვნელოვანია კომბინირებული ორალური ესტროგენ-პროგესტაგენების პეტეროგენული შემადგენლობის ასოციაციური კავშირი ვ.თ.ე.-ის რისკთან. ეს უკანასკნელი ემყარება პროგესტაგენული კომპონენტის თავისებურებებს. ასე მაგალითად, სხვადასხვა

მონაცემებით, ვ.თ.ე.-ის ყველაზე მაღალი რისკი აღინიშნებოდა კონიუგირებული ესტროგენის და მედროქსიპროგესტერონ აცეტატის (მ.პ.ა.) თანაარსებობისას (შ.თ. – 2,10; 95% სარწმუნო ინტერვალი 1,92-2,31) [29]. ეს უნდა აიხსნას მ.პ.ა.-ის ანდროგენული და გლუკოკორტიკოიდული გავლენებით. ამავე დროს, ესტრადიოლისა და დიდროგესტერონის კომბინაცია ხასიათდებოდა ვ.თ.ე.-ის რისკის ნაკლები ზრდით (შ.თ. – 1,18; 95% სარწმუნო ინტერვალი 0,98-1,42) [24]. რიგ კვლევებში [5,11] ნაწარმოებია სხვადასხვა დასახელების გესტაგენური კომპონენტების შესწავლა მათი ვ.თ.ე.-ის რისკთან ასოცირების კუთხით (მ.პ.ა., დიდროგესტერონი, ნორეტისტერონ აცეტატი, ნორგესტრელი, ლევონორგესტრელი, დროსპირენონი). დადგინდა, რომ მათგან დროსპირენონი ხასიათდება მაქსიმალური უსაფრთხოებით. ეს უკანასკნელი წარმოადგენს სპირონოლაქტონისგან წარმოებულს, ხასიათდება ანტიანდროგენული, ანტიმინერალო-კორტიკოიდული აქტივობით, რაც მნიშვნელოვანია მეტაბოლური დარღვევების საპროფილაქტიკოდ და თრომბოზული რისკების შესამცირებლად [15]. შესაბამისად, შემუშავდა ოპტიმალური კომბინაცია (ესტრადიოლი – 1მგ/დროსპირენონი – 2მგ), უწყვეტ რეჟიმში მისაღებად [11].

ვ.თ.ე.-ის განვითარების რისკ-ფაქტორებს (განსაკუთრებით მ.პ.თ.-ის ჩატარებისას) წარმოადგენს: ა) ასაკი > 60წ., ბ) მაღალი BMI (გაცხიმოვნება); გ) თანდაყოლილი და შეძენილი თრომბოზილია (V ფაქტორის პოლიმორფიზმი) (შ.თ. – 3,4; 95% სარწმუნო ინტერვალი 2,0-5,8) [26]. ტრანსდერმალური მიღებისას ვ.თ.ე.-ის რისკის მატება არ აღინიშნებოდა (შ.თ. – 1,2; 95% სარწმუნო ინტერვალი 0,8-1,7).

ქალთა პოპულაციაში და სამედიცინო საზოგადოებაში გავრცელებულია ცრუ წარმოდგენა, რომ მ.პ.თ. ზრდის სარძევე ჯირკვლის კიბოს (ს.ჯ.კ.) განვითარების რისკს. ეს დიდწილად გამოწვეულია WHI-ის გამოკვლევების მონაცემთა არასწორი ინტერპრეტაციით [22]. ამ მასშტაბური გამოკვლევის ნაკლს წარმოადგენს მაღალ ასაკობრივ ჯგუფში მიღებული შედეგების ექსტრაპოლაცია ქალთა პოპულაციაზე, რომლებიც იწყებენ მ.პ.თ.-ს ადრეულ მენოპაუზალურ პერიოდში. მეორე სერიოზულ მომენტს ის წარმოადგენს, რომ გაცხიმოვნება (BMI>30კგ/მ2) აღინიშნებოდა ქალთა კონტინგენტის 34,1%-ს.

ამგვარად, სხენებულ უმნიშვნელოვანეს კვლევაში სახეზეა ს.ჯ.კ.-ს 2 საკვანძო რისკ-ფაქტორი: მაღალი ასაკი და მეტაბოლური ხასიათის დარღვევები გამოკვლეულ ქალთა მნიშვნელოვან ნაწილში. შესაბამისად, ამ რისკ-ფაქტორების არსებობის ფონზე მიღებული შედეგები (ს.ჯ.კ., როგორც მ.პ.თ.-ის სპეციფიური გართულება) ვერ იქნება სარწმუნო.

რისკ-ფაქტორების არარსებობის შემთხვევაში კი გვაქვს სრულიად განსხვავებული რეალობა. კერძოდ, ქალებში, რომლებიც იტარებდნენ კონიუგირებული ესტროგენებით მონოთერაპიას საშუალოდ 7,2 წლის განმავლობაში, ს.ჯ.კ.-ს განვითარების რისკი მცირდებოდა [17]. ს.ჯ.კ.-ს შემცირების ტენდენცია ნარჩუნდებოდა საშუალოდ 13,2 წლის განმავლობაში.

ფინელი მკვლევარების მონაცემებით აღინიშნება ს.ჯ.კ.-ს მიზეზით გამოწვეული სიკვდილობის შემცირება, როგორც ესტროგენებით მონოთერაპიის, ასევე კომბინირებული მ.პ.თ.-ის გამოყენებისას, მკურნალობის ხანგრძლივობის მიუხედავად [8].

ჭარბი ცხიმოვანი ქსოვილის (როგორც ს.ჯ.კ.-ს განვითარების მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორის) გამოხატვის მოდიფიკაციებია: ა) ცხიმის პათოლოგიური გადანაწილება ნორმალური BMI-ის დროს (ვისცერალური გაცხიმოვნება); ბ) მენოპაუზაში ძვლოვანი და კუნთოვანი მასის შემცირების ფონზე შეფარდებითი გაცხიმოვნების ჩამოყალიბება (ნორმალური BMI-ის ფონზე); გ) აბსოლუტური გაცხიმოვნების შემთხვევების სიხშირის მკვეთრი მატება მენოპაუზალური ასაკის ქალებში მთელი მსოფლიოს მასშტაბით. ამ კონტინგენტში ს.ჯ.კ.-ს და კარდიომეტაბოლური რისკების შესამცირებლად (მ.პ.თ.-ის დანყებამდე) უპირველეს ყოვლისა საჭიროა წონის შემცირება და ფიზიკური აქტივობის გაზრდა [23].

მ.პ.თ. წარმოადგენს მენოპაუზალური დარღვევების მკურნალობის ყველაზე ეფექტურ მეთოდს. მისმა ხანგრძლივობამ შეიძლება გასტანოს რამდენიმე წლიდან 7-10 წლამდე [9].

დადგენილია მ.პ.თ.-ის პროფილაქტიკური გავლენა ცენტრალური/ვისცერალური გაცხიმოვნების ფორმირებაზე, რაც თავის მხრივ უკავშირდება არამხოლოდ ვ.თ.ე.-ის და ს.ჯ.კ.-ს რისკის მატებას, არამედ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარებას და სიკვდილიანობას [13].

მენოპაუზალურ პერიოდში ესტროგენებით თერაპიის ფონზე მცირდება აბდომინალური ცხიმოვანი მასის დაგროვება. ეს იწვევს საერთო ცხიმოვანი მასის შემცირებას; ინსულინისადმი მგრძობელობა უმჯობესდება და მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტის განვითარების სიხშირე მცირდება [3]. დადგენილია, რომ პაციენტები მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტით უფრო მიდრეკილნი არიან გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებისკენ.

European Menopause and Andropause Society (EMAS)-ის რეკომენდაციებში აღნიშნულია [30]:
 ა) მენოპაუზალურ პერიოდში ირღვევა ინსულინის სეკრეცია და ინსულინისადმი მგრძობელობა; აგრეთვე იზრდება მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკი. ბ) მ.ჰ.თ.-ს ახასიათებს კეთილსაიმედო ზემოქმედება გლუკოზის მეტაბოლიზმზე, რამაც შეიძლება გადაავადოს დაავადების დაწყება. გ) ქალებს, მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტით, ენიშნებათ მ.ჰ.თ. გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების არსებული რისკების გათვალისწინებით. მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტის და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების დაბალი რისკის თანაარსებობისას ინიშნება პერორალური პრეპარატები. მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტის დროს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების უკვე არსებული რისკ-ფაქტორების შემთხვევაში (როგორცაა გაცხიმოვნება) უმჯობესია დაინიშნოს 17β – ესტრადიოლი ტრანსდერმალურად.

EMAS-ის ექსპერტები გვთავაზობენ ნეიტრალური მოქმედების პროგესტაგენების გამოყენებას, ისეთების როგორცაა პროგესტერონი და დიდროგესტერონი [30]. დროსპირენონი ასევე მიეკუთვნება მეტაბოლურად ნეიტრალურ პროგესტაგენებს; ამასთან ერთად ახასიათებს გარკვეული უპირატესობები გლუკოზო-ინსულინურ ცვლაზე ზემოქმედების თვალსაზრისით, თავისი ანტიანდროგენული და ანტიმინერალოკორტიკოიდული მოქმედების წყალობით [25].

ამჟამად დიდ მნიშვნელობას იძენს დიფერენცირებული მიდგომა მ.ჰ.თ.-ის დანიშვნისას, რაც გულისხმობს პრეპარატის შემადგენლობის, დოზების, ჰორმონალური კომპონენტების შეყვანის გზების და მათი დანიშვნის რეჟიმის ინდივიდუალურ შერჩევას.

მე-4 თავის პროგესტინი-დროსპირენონი, რომელიც წარმოადგენს 17α – სპირონოლაქტონის წარმოებულს, მაქსიმალურად ახლოს დგას ნატურალურ პროგესტერონთან. აღნიშნული პროგესტინის ანტიანდროგენული და ანტიმინერალოკორტიკოიდული ეფექტების გამო შერჩეული კომბინაცია E2-1მგ/დროსპირენონი – 2მგ. კეთილსაიმედოდ მოქმედებს TA-ს მაჩვენებლებზე, ლიპიდურ პროფილზე, ნახშირწყლოვან/ინსულინურ ცვლაზე და სხეულის კომპოზიციურ შემადგენლობაზე (ვისცერალური გაცხიმოვნების განვითარების პროფილაქტიკა), მათ შორის მეტაბოლური სინდრომის მქონე ქალებში [19].

დროსპირენონის უპირატეს როლზე მეტყველებს ერთ-ერთი გამოკვლევის მონაცემები, რომელშიც ადარებდნენ ჰორმონების 2 კომბინაციის გამოყენების შედეგებს (E2 – 1მგ/დროსპირენონი – 2მგ და E2 – 1მგ/დიდროგესტერონი – 5მგ). ორივე კომბინაციას იყენებდნენ 6 თვის განმავლობაში პოსტმენოპაუზალური ასაკის ქალებში მეტაბოლური სინდრომით [6]. მკურნალობის შემდეგ ორივე ჯგუფში აღინიშნა უზმომე გლუკოზის დონის შემცირება ($P < 0,05$), თუმცა მხოლოდ დროსპირენონის შემცველი პრეპარატის მიღების ფონზე შეინიშნებოდა ისეთი პარამეტრების სტატისტიკურად სარწმუნო შემცირება, როგორცაა: მუცლის გარშემოწერილობა, ტრიგლიცერიდების დონე, HOMA-ინდექსი, ანთების მარკერი – IL-6 ($P < 0,05$).

მ.ჰ.თ.-ის ხანგრძლივობასთან დაკავშირებით სპეციალისტების რეკომენდაცია გულისხმობს ჰორმონალური პრეპარატის მინიმალური დოზით მიღების შენარჩუნებას, რაც უზრუნველყოფს სიმპტომების ადეკვატურ კუპირებას. პრაქტიკულ ჭრილში ეს გულისხმობს დაბალდოზირებულიდან მიკროდოზირებულ პრეპარატებზე გადასვლას, რაც თავიდან აგვაცილებს მკურნალობის უეცარ შეწყვეტასთან დაკავშირებულ რისკებს.

ლოგიკურ ინტერესს იწვევს მ.ჰ.თ.-ის ზემოქმედება ენდომეტრიუმზე, მისი მდგომარეობის და ზოგადი სომატური სტატუსის გათვალისწინებით.

ცნობილია, რომ პოსტმენოპაუზალურ პერიოდში მომატებულია ენდომეტრიუმის პათოლოგიის (განსაკუთრებით ენდომეტრიუმის კიბოს) განვითარების რისკი საშვილოსნოს და საკვერცხეების ინვოლუციური ცვლილებების ფონზე [1]. ენდომეტრიუმის კიბოს შემთხვევების თითქმის 60% ვლინდება პოსტმენოპაუზალურ პერიოდში. ამასთან, დაავადების პიკი ემთხვევა 55-69 წლების შუალედს [2]. პოსტმენოპაუზაში ენდომეტრიუმის კიბოს განვითარების მძლავრ რისკ-

ფაქტორებს წარმოადგენს: გაცხიმოვნება, ნახშირწყლოვანი ცვლის მოშლა, ტამოქსიფენის მიღება, გვიანი მენოპაუზა [10].

დადგენილია, რომ სისხლოვანი გამონადენის მქონე ქალებს პოსტმენოპაუზალურ პერიოდში აღენიშნებათ ენდომეტრიუმის კიბოს განვითარების უფრო დაბალი რისკი, როდესაც ისინი იტარებენ ჰორმონალურ თერაპიას [7].

აგრეთვე ცნობილია, რომ ესტროგენ-გესტაგენების მიღება უწყვეტ რეჟიმში ასოცირებულია კიბოს განვითარების შემცირებულ რისკთან ციკლურ რეჟიმთან შედარებით [28].

საერთაშორისო კლინიკური რეკომენდაციებით მიზანშეწონილია მ.ჰ.თ.-ის დაბალი, ეფექტური დოზის გამოყენება [27]. კომბინირებული პრეპარატების მიღების უწყვეტი და არა ციკლური რეჟიმი უზრუნველყოფს ენდომეტრიუმის საუკეთესო დაცვას.

ერთ-ერთი საუკეთესო, თანამედროვე ჰორმონალური პრეპარატი შეიცავს დროსპირენონის და 17β - ესტრადიოლის კომბინაციას. პრეპარატი წარმოადგენილია შემდეგი დოზებით: \exists - 0,5მგ/დროსპირენონი - 0,25მგ და \exists - 1მგ/დროსპირენონი - 2მგ. იგი მიიღება პერორალურად, უწყვეტ რეჟიმში, დღეში 1-ჯერ.

სხვადასხვა მკვლევარების მიერ ჩატარებული რანდომიზირებულ კვლევებში (Genazzani A.R., [16], Gerlinger C. [18]) ფასდებოდა პრეპარატის უმცირესი ეფექტური დოზის (\exists - 0,5მგ/დროსპირენონი - 0,25მგ) გავლენა პაციენტის სხვადასხვა პარამეტრზე. მიღებულ იქნა შემდეგი შედეგები: ა) მიღწეულ იქნა არსებული ვაზომოტორული სიმპტომატიკის კუპირება; ბ) ექსკოპიური და ჰისტოლოგიური კვლევით არ იქნა რეგისტრირებული ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზია/კიბო; გ) 3-თვიანი მკურნალობის შემდეგ საშვილოსნოდან სისხლოვანი გამონადენის უპირატესი არარსებობა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

ამგვარად, დადგენილ იქნა [15,14], რომ: ა) მ.ჰ.თ.-ის უმცირეს დოზებს განეკუთვნება დროსპირენონი - 0,25მგ და \exists - 0,5მგ; ბ) ხსენებული კომბინაცია არის ზედმინევენით უსაფრთხო და ხასიათდება ენდომეტრიუმზე მინიმალური ნეგატიური გავლენით. ამასთან, იგი უზრუნველყოფს ვაზომოტორული სიმპტომების კუპირებას.

შედეგები:

- 1) მ.ჰ.თ.-ის დანიშვნა თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში უნდა ითვალისწინებდეს სარგებელი/რისკის ბალანსის დაცვას.
- 2) მ.ჰ.თ.-თვის დამახასიათებელ სპეციფიურ გართულებებს მიეკუთვნება: ვენური თრომბოემბოლიზმი და სარძევე ჯირკვლის კიბო.
- 3) ვენური თრომბოემბოლიზმის და სარძევე ჯირკვლის კიბოს განვითარების ცნობილ რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენს: ასაკი > 60წ; მაღალი BMI (გაცხიმოვნება); მეტაბოლური სინდრომი; თანდაყოლილი და შეძენილი თრომბოფილია (V ფაქტორის პოლიმორფიზმი).
- 4) მ.ჰ.თ.-ის კეთილსაიმედო გავლენა უპირველეს ყოვლისა გულისხმობს გულსისხლძარღვთა დაავადებების და ოსტეოპოროზის პროფილაქტიკას.
- 5) მ.ჰ.თ.-ის დანიშვნისას გათვალისწინებულ უნდა იქნას შემდეგი მომენტები: კომპოზიცია (სუფთა ესტროგენი; ესტროგენ-გესტაგენი); მიღების გზები (ტრანსდერმალური; პერორალური); მიღების რეჟიმი (ციკლური რეჟიმი; უწყვეტი რეჟიმი).
- 6) მ.ჰ.თ.-ის საუკეთესო, თანამედროვე კომბინაციას წარმოადგენს \exists - 0,5მგ/დროსპირენონი - 0,25მგ. იგი მიიღება პერორალურად, უწყვეტ რეჟიმში, დღეში 1-ჯერ.

დადგენილია, რომ ამგვარი დაბალი, ეფექტური დოზების გამოყენება უზრუნველყოფს ენდომეტრიუმის საუკეთესო დაცვას ვაზომოტორული სიმპტომების მაქსიმალური კუპირების ფონზე.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Adamyan L.V., Melnikova N.S., et al. Pathology of the endometrium in the elderly and senile age (screening study). Archive of Pathology. 2013; 75(6): 32-8. (In Russian).
2. Aksel E.M. Morbidity and mortality from malignant neoplasms of the female reproductive system in Russia. Oncogynecologia. 2015; (1): 4-13. (In Russian).

3. Baber R.J., Panay N., et al. JMS Writing Group. 2016 JMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016; 19(2): 109-50.
4. Canonico M., Oger E., et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation*. 2007; 115(7): 840-5.
5. Canonico M., Fournier A., et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of idiopathic venous thromboembolism: results from the E3N cohort study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010; 30(2): 340-5.
6. Caprio M., Zennaro M.C., et al. Potential role of progestogens in the control of adipose tissue and salt sensitivity via interaction with mineralocorticoid receptor. *Climacteric*. 2008; 11(3): 258-64.
7. Carugno J. Clinical management of vaginal bleeding in postmenopausal women 2020. *Climacteric*. 2020; Apr 1:1-7.
8. Chlebowski R.T., Anderson G.L., et al. Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women. *JAMA*. 2010; 304(15): 1684-92.
9. Chlebowski R.T., Luo J., et al. Weight loss and breast cancer incidence in postmenopausal women. *Cancer*. 2019; 125(2): 205-12.
10. Colombo N., Preti E., et al. ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer. ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2013; 24(6):33-8.
11. Dinger J. Bardenheuer K., et al. Drospirenone plus estradiol and the risk of serious cardiovascular events in postmenopausal women. *Climacteric*. 2016; 19(4): 349-56.
12. Gambacciani M., Cagnacci A., et al. Hormone replacement therapy and prevention of chronic conditions. *Climacteric*. 2019; 22(3): 303-6.
13. Gass M.L., Maki P.M., et al. NAMS supports judicious use of systemic hormone therapy for women aged 65 years and older. *Menopause*. 2015; 22(7): 685-6.
14. Gerlinger C., Gude K., et al. Recommendation for the collection and analysis of endometrial biopsies for hormone therapies. *Climacteric*. 2012; 15: 52-8.
15. Gerlinger C., Gude K., et al. 0,5 vs. 1,0mg estradiol in combination with drospirenone for the treatment of hot flushes. *Climacteric*. 2015; 18(4): 512-7.
16. Grigoryan O.R. Efficacy and safety of the use of ultra-low doses of drospirenone and 17 β - estradiol in postmenopausal women. Meta-analysis. *Medical Advice*. 2018; (7): 126-32.
17. Hodis H.N., Sarrel P.M. Menopausal hormone therapy and breast cancer: What is the evidence from randomized trials? *Climacteric*. 2018; 21(6): 521-8.
18. Hunter M.S. The Women's Health Questionnaire: a measure of mid-aged women's perceptions of their emotional and physical health. *Psychol. Health*. 1992; 7: 45-54.
19. Joseph J.J., Echouffo Tcheugui J.B., et al. Renin-angiotensin-aldosterone system, glucose metabolism and incident type 2 diabetes mellitus: MESA. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 7(17): e009890.
20. Menopauzal'naya gormonoterapiya I sokhranenie zdorov'ya zhenshchin v zreloom vozraste. Klinicheskie rekomendatsii (protocol lecheniya). Pis'mo Ministerstva zdorovookhraneniya Rossiiskoi Feretatsii ot 2 Oktobor 2015. N15-4/10/2-5804. (In Russian).
21. Renoux C., Dell'Aniello S., et al. Hormone replacement therapy and the risk of venous thromboembolism: population-based study. *J. Thromb. Haemost.* 2010; 8(5): 979-86.
22. Rossouw J.E., Anderson G.I. et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy menopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288(3): 321-33.
23. Rubin R. Postmenopausal women with a „normal“ BMI might be overweight or even obese. *JAMA*. 2018; 319(12): 1185-7.
24. Schindler A.E., Campagnoli C., et al. Classification and pharmacology of progestins. *Maturitas*. 2008; 61(1-2): 171-80.
25. Sloprien R., Wender-Ozegowska E., et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018; 117: 6-10.

26. Straczek C., Oger E., et al. Prothrombotic mutations, hormone therapy, and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration. *Circulation*. 2005; 112(22): 3495-500.
27. Sturdee D.W., Pines A.: International Menopause Society Writing Group. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*. 2011; 14: 302-20.
28. Trabert B., Wentzensen N., et al. Is estrogen plus progestin menopausal hormone therapy safe with respect to endometrial cancer risk? *Int. J. Cancer*. 2013; 132(2): 417-26.
29. Vinogradova Y., Coupland C., et al. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the Q-Research and CPRD databases. *BMJ*. 2019; 364: K4810.
30. Wright A.K., Kontopanteliz E., et al. Cardiovascular risk and risk factor management in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2019; 139(24): 2742-53.

კონსტანტინე ხარაბაძე, დავიდ კობეშავიძე, ზაზა ბოხუა
ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ (М.Г.Т.)
 Департамент акушерства, гинекологии и репродуктивного здоровья ТГМУ; О.О.О. „Клиника
 Имеди“, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Обсуждаются разные аспекты М.Г.Т. Этот вид заместительной гормональной терапии предназначен для купирования субъективных жалоб, а также для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза. Назначение М.Г.Т. базируется на точном определении отношения пользы/риска. Предлагаются низкие, эффективные дозы гормонов (Э - 0,5мг/дроспиренон - 0,25мг) в непрерывном режиме, для перорального приёма.

კონსტანტინე ხარაბაძე, დავით კობეშავიძე, ზაზა ბოხუა
მენოპაუზალური ჰორმონალური თერაპიის (მ.ჰ.თ.) ძირითადი ასპექტები
 ოსსუ მეანობა-გინეკოლოგიის და რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი;
 შ.პ.ს. „იმედის კლინიკა“; თბილისი; საქართველო

რეზიუმე

განხილულია მ.ჰ.თ.-ის სხვადასხვა ასპექტები. ჩანაცვლებითი ჰორმონალური თერაპიის ეს სახეობა იწვევს სუბიექტური ჩივილების კუპირებას, აგრეთვე გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების და ოსტეოპოროზის პროფილაქტიკას. ცალკეულ შემთხვევებში მ.ჰ.თ.-ს დანიშვნა ეყრდნობა სარგებელი/რისკის შეფარდების ზუსტ შეფასებას. რეკომენდებულია ჰორმონების დაბალი, ეფექტური დოზები (Э - 0,5მგ/დროსპირენონი - 0,25მგ) უწყვეტ რეჟიმში, პერორალური მიღების გზით.

