

კონსტანტინე ხარაბაძე, ზაზა ბოხუა, დავით კობეშავიძე
**ესტროგენ და პროგესტერონ-შემცველი მედიკამენტების გამოყენება მეანობა-
 გინეკოლოგიაში**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; შ.პ.ს. „იმედის კლინიკა“;
 თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2026.03.08>

KONSTANTINE KHARABADZE, ZAZA BOKHUA, DAVID KOBESHAVIDZE
**USE OF ESTROGEN- AND PROGESTERONE-CONTAINING MEDICATIONS
 IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

Tbilisi State Medical University, “Imedi Clinic” LLC; Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The presentation discusses important aspects of the clinical use of ovarian steroid hormones: including the principal forms of steroid hormones, their target tissues, the impact of different routes of administration on clinical outcomes. Particular attention is devoted to the evolution of the progestogen component of combined oral contraceptives (COCs), the use of high and low-dose hormonal preparations, and the principles of selective and individualized hormone selection. Cyclic and continuous combined regimens, as well as the clinical applications of selective estrogen receptor modulators (SERMs) and selective progesterone receptor modulators (SPRMs) are also reviewed. A comprehensive understanding of these aspects may facilitate a more rational, differential, and personalized approach to the use of steroid hormonal medications, thereby improving their efficacy, safety, and clinical applicability in obstetrics and gynecology.

Keywords: Estrogen, Progesterone, medications, obstetrics, gynecology

საკვერცხის სტეროიდული ჰორმონების გამოყენება სხვადასხვა სამეანო, თუ გინეკოლოგიურ სიტუაციებში უკვე ღრმად ფესვგადგმულ პრაქტიკას წარმოადგენს. განარჩევენ ესტროგენების (E) 3 ტიპს [7,10,17]:

ა) **ნატურალური E** (ა₁-ესტრადიოლი - ყველაზე ძლიერი და ფიზიოლოგიური. მიღების წესი - per os, ტრანსდერმული, ვაგინალური, საინექციო; ა₂-ესტრიოლი - სუსტი; ძირითადად იხმარება ლოკალურად - ვაგინალურად; ა₃-ესტრონი - ნაკლებად ძლიერი, მისი რაოდენობა იზრდება მენოპაუზის შემდეგ).

ბ) **კონიუგირებული E** (წარმოადგენს სულფატის ეთერების ნარევს: ესტრონის სულფატი, ექვილინის სულფატი. მათში E შეკავშირებულია სულფატის ჯგუფებთან. ეს ხდის მათ უფრო წყალში ხსნადს და შესაფერისს per os და i/v მიღებისთვის. მიღების შემდეგ ორგანიზმში ისინი გარდაიქმნებიან აქტიურ ესტროგენებად: ესტრონად და ესტრადიოლად. განარჩევენ მათ ნატურალურ ფორმებს, რომლებიც მიიღება ორსული ფაზატების შარდიდან, მაგ.: პრემარინი და ასევე სინთეზურ ფორმებს; არსებობს მათი მიღების 2 გზა: per os და i/v.

გ) **სინთეზური E** (ყველაზე ტიპურია ეთინილესტრადიოლი, რომელიც წარმოადგენს COC-ების მუდმივ კომპონენტს. სხვა ფორმები: ესტრადიოლ ვალერატი, ესტრადიოლ ჰემიჰიდრატი).

ესტროგენებით მკურნალობის **სარგებელი**:

- 1) მენოპაუზალური სიმპტომების შემსუბუქება (აღები, ღამის ოფლიანობა, საშოს სიმშრალე, დისპარეუნია, მენოპაუზასთან დაკავშირებული ძილის დარღვევები).
- 2) ძვლის სიმკვრივის შემცირების პრევენცია (ამცირებს ოსტეოპენიის, ოსტეოპოროზის, მოტეხილობების რისკს).
- 3) შარდ-სასქესო სინდრომის (Genitourinary s.) მკურნალობა (ვაგინალური ატროფია, საშარდე სისტემის რეციდიული ხასიათის ანთებისთვის დამახასიათებელი სიმპტომები, დისპარეუნია).

- 4) კარდიომეტაბოლური ეფექტები, როდესაც მკურნალობა იწყება ადრე: < 60წ., ან მენოპაუზის პირველი 10 წლის განმავლობაში (აუმჯობესებს ლიპიდურ პროფილს, შეუძლია შეამციროს კორონარული რისკი).
- 5) ცხოვრების ხარისხის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება (ძილის, განწყობის, სექსუალური ფუნქციის).
ესტროგენებით მკურნალობის **პოტენციური საფრთხეები**:
 - 1) ენდომეტრიუმის კიბოს რისკი (საშვილოსნოს არსებობის დროს მხოლოდ ესტროგენის მიღება ზრდის ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის და ენდომეტრიუმის კიბოს რისკს).
 - 2) VTE (იზრდება რისკი: ა) ღრმა ვენების თრომბოზის; ბ) ფილტვის ემბოლიზმის).
 - 3) ინსულტი (ორალური ესტროგენი მცირედ ზრდის იშემიური ინსულტის რისკს, განსაკუთრებით ასაკთან მიმართებაში).
 - 4) მკერდის კიბო (COC-ების მიღება ასოცირებულია მკერდის კიბოს რისკის მცირე ზრდასთან, განსაკუთრებით რამდენიმე წლის განმავლობაში მიღების პირობებში).
 - 5) ნაღვლის ბუშტის დაავადება (იზრდება რისკი: ა) ნაღვლის კენჭების; ბ) ქოლესისტიტის).
 - 6) სხვა უარყოფითი ეფექტები (მკერდის ტკივილი, ღებინება, მუცლის შეშერვა, თავის ტკივილი).

სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება პროგესტერონის (Pg) 3 ფორმა [4,12,18]:

ა) ბუნებრივი (ნატურალური) Pg. ქიმიურად იდენტურია პროგესტერონის, რომელიც სინთეზირდება ყვითელი სხეულის, PL-ის და თ/ზ ჯირკვლების მიერ. იგი ბიოიდენტურია ადამიანის ენდოგენური Pg-ის; მიიღება ძირითადად მცენარეთა სტეროლისგან (სოია), მაგრამ საბოლოო მოლეკულა იდენტურია ადამიანის Pg-ის; ახასიათებს ფიზიოლოგიური მოქმედება ენდო, მიომეტრიუმზე, ცერვიქსზე, სარძევე ჯირკვალზე, ცნს-ზე; ახასიათებს ინტენსიური მეტაბოლიზმი ღვიძლში პირველადი გაფლისას. ორგანიზმში შეყვანის გზები: პროგესტერონის კაფსულები; ვაგინალური პროგესტერონის უელე/სანთლები; ინექციური Pg.

ბ) მიკრონიზირებული Pg. ეს არის ნატურალური Pg-ის ფარმაცევტული ფორმა, რომელშიც Pg-ის ნაწილაკები შემცირებულია მიკროსკოპულ ზომებამდე („მიკრონიზირებულია“). მიკრონიზირებული Pg ინარჩუნებს ქიმიურ იდენტურობას ენდოგენურ Pg-სთან; უფრო უკეთესად ასატანია ორალური მიღებისას, ვიდრე არამიკრონიზირებული Pg; ხშირად გახსნილია ზეთით სასვე კაფსულებში. მოწოდებულია შეყვანის 2 გზა: ორალური და ვაგინალური.

გ) სინთეზური Pg-ის ანალოგები (პროგესტინები). ეს არის სინთეზური ნაერთები პროგესტერონის მსგავსი აქტივობით, მაგრამ ამავდროულად არის ქიმიურად არაიდენტური ნატურალური Pg-ის. Pg-ს რეცეპტორებთან ერთად ბევრი მათგანი ასევე ურთიერთქმედებს: ანდროგენების, გლუკოკორტიკოიდების, მინერალოკორტიკოიდების რეცეპტორებთან. ნატურალური Pg-სთან შედარებით ახასიათებთ უკეთესი ორალური ბიოშელწევადობა; უფრო ძლიერი ენდომეტრიალური ზემოქმედება. სხვადასხვა მედიკამენტები ხასიათდებიან სხვადასხვა დამატებითი თვისებებით: ანდროგენური, ანტიანდროგენური, ანტიმინერალოკორტიკოიდული, გლუკოკორტიკოიდული. ნაკლებად ფიზიოლოგიურია, ვიდრე ნატურალური Pg. კონკრეტული მედიკამენტები: მედროქსიპროგესტერონ-აცეტატი-MPA; ნორეტისტერონ-აცეტატი-NETA; ლევონორგესტერელი-LNG; დიდროგესტერონი; დროსპირენონი; დიენოგესტი.

განსაკუთრებულ ინტერესს იმსახურებს გესტაგენური კომპონენტის ევოლუცია COC-ებში. მის მიზანს წარმოადგენს COC-ების სამკურნალო-კონტრაცეფციული ეფექტურობის შენარჩუნება და არასასურველი ჰორმონალური ეფექტების მინიმიზაცია.

გესტაგენების ევოლუციის პროცესში განარჩევენ რამდენიმე ძირითად მიმართულებას: ა) პროგესტერონის რეცეპტორების მიმართ სელექტიურობის გაზრდა. მკვლევარები ცდილობენ, რომ შეამცირონ გესტაგენების შეკავშირება სხვა სტეროიდული ჰორმონების რეცეპტორებთან (AR, GR, MR, ER); ბ) ანდროგენული აქტივობის პროგრესული შემცირება; გ) ანტიანდროგენული

პროგნოსტიკის განვითარება; დ) მეტაბოლური დარღვევების შემცირება; ე) უკეთესი კარდიოვასკულარული პროფილი; ვ) ანტიმინერალოკორტიკოიდული აქტივობა; ზ) გაუმჯობესებული ენდომეტრიალური ეფექტები; თ) გაზრდილი ეფექტურობა ენდომეტრიოზის სანაალმდეგოდ; ი) სისხლდენის უკეთესი კონტროლი; კ) გაზრდილი ეფექტურობის სანაცვლოდ დოზირების შემცირება; ლ) ჰიბრიდული ფარმაკოლოგიური პროფილების განვითარება. ეს ცვლილებები ასახავს მოძრაობას COC-ის აღქმიდან, როგორც მხოლოდ კონტრაცეპტივის, თერაპიულ, ენდოკრინულ საშუალებად მის გამოყენებამდე. ამ პროცესში პროგნოსტიკის შერჩევა მორგებულია პაციენტის გინეკოლოგიურ სტატუსთან და მეტაბოლურ პროფილთან.

გესტაგენების ევოლუციამ შეცვალა კლინიკური პრაქტიკა „ერთი ზომა ყველას ერგება“ კონტრაცეპტივის დანიშნვიდან დაავადებაზე - ორიენტირებულ ჰორმონალურ თერაპიამდე. დღესდღეობით გესტაგენების შერჩევა ეფუძნება ქალის წამყვან კლინიკურ პრობლემებს. ასე მაგალითად: ლევონორგესტრელი პრიორიტეტულია საშვილოსნოდან სისხლდენის კონტროლის კუთხით; დეზოგესტრელი, გესტოდენი და ნორგესტიმეტი იწვევენ ანდროგენული ეფექტების მინიმუმაციას სანიმუშო კონტრაცეფციული ეფექტურობის შენარჩუნების ფონზე; დიენოგესტი პრიორიტეტულია ენდომეტრიოზის და მენჯის ქრონიკული ტკივილის სამკურნალოდ; დროსპირენონი მაღალეფექტურია ჰიპერანდროგენიზმის, სითხის შეკავების და პრემენსტრუალური სიმპტომების დროს; ციპროტერონ-აცეტატი უპირატესად გამოიყენება ქალებში, რომლებიც საჭიროებენ ძლიერ ანტიანდროგენულ თერაპიას, განსაკუთრებით გამოხატული აკნეს, ან ჰირსუტიზმის დროს [2, 22].

სტეროიდული ჰორმონების რეცეპტორები განთავსებულია მთელ ორგანიზმში, რაც განაპირობებს ჰორმონალური მედიკამენტების მიღებასთან ასოცირებულ სარგებელსა და რისკებს. კლინიკურად მნიშვნელოვანი ექსტრაუტერინული სამიზნეები: ა) ტვინი (HPO ღერძის რეგულაცია; ვამზომოტორული სიმპტომების შემსუბუქება მენოპაუზის დროს; ზემოქმედება განწყობაზე, შემეცნებაზე, ლიბიდოზე, ძილზე); ბ) ძვლები (ესტროგენები იწვევს ოსტეოკლასტების აქტივობის ინჰიბირებას, ძვლის რეზორპციის შემცირებას, ძვლის მინერალური სიმკვრივის შენარჩუნებას); გ) ღვიძლი (ესტროგენები ზრდის ღვიძლის მიერ შემდეგი სუბსტანციების სინთეზს: SHBG, შედედების ფაქტორები II, VII, IX, X, ფიბრინოგენი, ანგიოტენზინოგენი, ტრიგლიცერიდები); დ) კარდიოვასკულარული სისტემა (ესტროგენები ზრდის აზოტის ოქსიდის პროდუქციას, იწვევს ენდოთელიალური ფუნქციის გაუმჯობესებას და სისხლძარღვთა რემოსტენტობის შემცირებას); ე) სარძევე ჯირკვლები (როგორც ესტროგენები, ასევე პროგესტერონი ასტიმულირებს სარძევე ჯირკვლების ეპითელიალურ პროლიფერაციას); ვ) კანი (ესტროგენები იწვევს კოლაგენის სინთეზის ზრდას, ხელს უწყობს ჭრილობის შეხორცებას, მენოპაუზაში კანის გათხელების შემცირებას; ანტიანდროგენული პროგნოსტიკები: დიენოგესტი, დროსპირენონი, ციპროტერონ-აცეტატი-მოქმედებენ აკნეს და ჰირსუტიზმის წინააღმდეგ); ზ) ცხიმოვანი ქსოვილი და მეტაბოლიზმი (სტეროიდული ჰორმონები მოქმედებენ: ინსულინ-სენსიტიურობაზე, ვისცერალური ცხიმის აკუმულაციაზე, ადიპოკინის სეკრეციაზე); თ) იმუნური სისტემა (E და Pg არეგულირებს: ციტოკინების პროდუქციას, მაკროფაგების ფუნქციას, T-უჯრედოვან პასუხებს). თანამედროვე ენდოკრინოლოგია განიხილავს E-ს და Pg-ს, როგორც სისტემურ ჰორმონებს, ვიდრე ორგან-სპეციფიურ ჰორმონებს [5, 14].

1ა. მაღალდოზირებული ესტროგენები იხმარება, როდესაც საჭიროა სწრაფი ენდომეტრიალური პროლიფერაციის, ან ჰემოსტაზის მიღწევა (კლინიკური სიტუაციები: მწვავე სისხლდენა საშვილოსნოდან - AUB, გამონეული ანოვულაციით; მძიმე მენსტრუალური სისხლდენა - HMB, ჰემოდინამიურად სტაბილურ პაციენტებში; გადაუდებელი კონტრაცეფციის დროს - COC-ის შემადგენლობაში).

1ბ. დაბალდოზირებული ესტროგენები იხმარება ხანგრძლივი მკურნალობისა და პრევენციის საჭიროებებისთვის. (კლინიკური სიტუაციები: მენოპაუზალური ჰორმონალური თერაპია; ოსტეოპოროზის პრევენცია შერჩეულ პოსტმენოპაუზალურ ქალებში; ხანგრძლივი კონტრაცეფცია COC-ების შემადგენლობაში; პირველადი საკვერცხისმიერი უკმარისობა). 2ა. მაღალდოზირებული პროგესტინები იხმარება, როდესაც საჭიროა მიღწეულ იქნას ენდომეტრიუმის ძლიერი ანტიპროლიფერაციული ეფექტი (კლინიკური სიტუაციები: ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზია ატიპიის გარეშე; ენდომეტრიუმის ატიპიური ჰიპერპლაზია - EIN; მწვავე AUB). 2ბ. დაბალდოზირებული პროგესტინები (კლინიკური სიტუაციები: MHT-ენდომეტრიუმის დაცვა; გახანგრძლივებული კონტრაცეფცია; ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის პრევენცია ესტროგენული თერაპიის პროცესში). 3ა. მაღალდოზირებული COC (კლინიკური სიტუაციები: ძლიერი მენსტრუალური სისხლდენა - HMB; მწვავე ანოვულატორული სისხლდენის გადაუდებელი კონტროლი; გადაუდებელი კონტრაცეფცია). 3ბ. დაბალდოზირებული COC (კლინიკური სიტუაციები: კონტრაცეფცია; PCOS; დისმენორეა; ენდომეტრიოზი; მენსტრუალური ციკლის რეგულაცია) [1, 12].

მედიკამენტების მიღების გზა განსაზღვრავს სტეროიდული ჰორმონების ფარმაკოკინეტიკას, რაც თავის მხრივ განაპირობებს მათ ეფექტურობას და უარყოფით ეფექტებს. ერთი და იგივე E-ს და Pg-ს შეიძლება ჰქონდეს მნიშვნელოვნად განსხვავებული კლინიკური გამოსავალი იმის მიხედვით, თუ როგორი გზით მიიღება: ორალური, ტრანსდერმული, ვაგინალური, ი/მ, IUD.

ა) ორალური. მისთვის დამახასიათებელია „პირველადი გავლის ღვიძლისმიერი მეტაბოლიზმი“ (First-pass hepatic metabolism), რომლის შედეგად ღვიძლში ხდება შემდეგი ფაქტორების სინთეზის სტიმულირება: შედეგების ფაქტორები II, VII, IX, X; SHBG; ფიბრინოგენი; ანგიოტენზინოგენი; კორტიკოსტეროიდ-შემაკავშირებელი გლობულინი; თიროქსინ-შემაკავშირებელი გლობულინი. ამით აიხსნება: VT-ს მომატებული რისკი, SHBG-ის მატება, ტრიგლიცერიდების მატება, ზოგჯერ BP-ს მცირედი მატება. ბ) ტრანსდერმული (პლასტირები; ჟელე; სპრეი) მიღების დროს ღვიძლში ნაკლებად ხდება ზემოხსენებული კომპონენტების სინთეზის სტიმულაცია. ამიტომაც ტრანსდერმული E უფრო მისაღებია შემდეგ შემთხვევებში: გაცხიმოვნება; ჰიპერტენზია; დიაბეტი; შაკიკი; VTE ანამნეზში; ჰიპერტრიგლიცერიდემია; ღვიძლის დაავადება. გ) ვაგინალური მიღება. დაბალდოზირებული ვაგინალური E ძირითადად ზემოქმედებს: საშოზე, ვულვაზე, შარდსადენზე. იდუალურია შემდეგ სიტუაციებში: შარდსასქესო სინდრომი (Genitourinary syndrome) მენოპაუზაში; საშარდე ტრაქტის რეკურენტული ინფექციები; დისპარეუნია. მაღალდოზირებული ვაგინალური პრეპარატები (Pg-ს კაფსულები, ან რგოლები) აღწევენ მნიშვნელოვან სისტემურ კონცენტრაციებს, მაშინ როდესაც თავიდან არის აცილებული „პირველადი გავლის ღვიძლისმიერი მეტაბოლიზმი“. აღსანიშნავი კონცეფციაა „პირველადი საშვილოსნოში გავლის ეფექტი“ („First uterine pass effect“). ზოგიერთი მედიკამენტი აღწევს საშვილოსნოს უშუალოდ ლოკალური ვენური და ლიმფური გზებით. ეს კი იწვევს შედარებით მაღალ ინტრაუტერინულ კონცენტრაციას დაბალი ცირკულირებადი კონცენტრაციების ფონზე. დ) საშვილოსნოშია ადმინისტრირება. კლასიკურ მაგალითს წარმოადგენს LNG-IUS. ენდომეტრიუმი იღებს Pg-ს 100-ჯერ და 1000-ჯერ მაღალ კონცენტრაციას, მაშინ როცა ლევენორგესტრელის (LNG) სისტემური (პლაზმის) კონცენტრაციები რჩება დაბალი. შედეგად ვიღებთ: ენდომეტრიუმის პროლიფერაციის ღრმა სუპრესიას; ღრმა ენდომეტრიალურ ატროფიას; მენსტრუალური სისხლდენის შემცირებას. ე) ინტრამუსკულარული ინფექციების (MPA; ესტრადიოლ-ვალერატი) უპირატესობები: პროლონგირებული ხანგრძლივობა; ჰორმონის სტაბილური დონე. მათი ნაკლოვანებები: დავიანებული შექცევადობა; პროლონგირებული

უარყოფითი ეფექტები (მათი აღმოცენების შემთხვევებში). ვ) კანქვეშა იმპლანტების (ეთონოგესტრელ იმპლანტი) უპირატესობები: ძალიან სტაბილური შრატისმიერი კონცენტრაციები; „პირველადი გავლის ღვიძლისმიერი მეტაბოლიზმის“ თავიდან აცილება; მაღალი კონტრასტული ეფექტურობა [8, 15].

თანამედროვე მეანობა-გინეკოლოგიაში სპეციფიური E-ის, Pg-ის და COC-ის შერჩევა ხშირად ატარებს ინდივიდუალიზირებულ ხასიათს, რაც ეფუძნება შემდეგ ფაქტორებს: დაავადების ხასიათი, ასაკი, რისკ-ფაქტორები, რეპროდუქციული გეგმები, უსაფრთხოების პროფილი. სახელდობრ; მოსალოდნელი აბორტის დროს უფრო მისაღებია მიკრონიზირებული Pg; ნაადრევი მშობიარობის საპრევენციოდ, ასევე „მოკლე“ საშვილოსნოს ყელის დროს - ვაგინალური Pg; MHT-ს დროს - 17β-ესტრადიოლი (ორალურად, ტრანსდერმულად, უელეს, სპრეის სახით). ამავე სიტუაციებში საშვილოსნოს არსებობის დროს მისაღები საშუალებებია: მიკრონიზირებული Pg, დიდროგესტერონი, MPA, ნორეტისტერონ-აცეტატი; ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის დროს უფრო მისაღებია: LNG-IUD; MPA; მეგესტროლ-აცეტატი. ენდომეტრიუმის დროს - დიენოგესტი, LNG-IUS, COC - უწყვეტ რეჟიმში. PCOS აკნესთან და ჰირსუტიზმთან ერთად - დროსპირენონის შემცველი COC-ები. ესტროგენული თერაპიის საჭიროების პირობებში VTE-ს მაღალი რისკის დროს - ტრანსდერმული (და არა ორალური) ესტრადიოლი. ძლიერი მენსტრუალური სისხლდენის (HMB) დროს - LNG-IUS, ან ესტრადიოლ-ვალერატი/დიენოგესტი. საშვილოსნოდან პათოლოგიური (ანოვულატორული) სისხლდენის (AUB) დროს - ი/ვ კონიუგირებული ესტროგენი და მაღალდოზირებული COC. ამგვარად, ეს არის სელექციური და პათოლოგიაზე ორიენტირებული მიდგომა: სხვადასხვა E, Pg და COC-ები დიფერენცირებულად გამოიყენება სხვადასხვა სამეანო და გინეკოლოგიური პათოლოგიების დროს, რადგანაც ეს პრეპარატები განსხვავდება ეფექტურობის, მეტაბოლური ეფექტების, ანდროგენული აქტივობის, ენდომეტრიალური ზემოქმედების და თრომბოზული რისკის მიხედვით [6, 8, 13, 20, 21].

სელექციური ესტროგენ რეცეპტორების მოდულატორები (SERM) წარმოადგენენ ნაერთებს, რომლებიც უკავშირდებიან ესტროგენების რეცეპტორებს ($ER\alpha$ და $ER\beta$) და მოქმედებენ როგორც ესტროგენების აგონისტები ზოგიერთ ქსოვილებში და პირიქით, როგორც ესტროგენების ანტაგონისტები სხვა ქსოვილებში. მათი წარმომადგენლები: ა) კლომიფენ-ციტრატი - გამოიყენება ოვულაციის ინდუქციის მიზნით; ბ) ტამოქსიფენი - გამოიყენება ER-პოზიტიური ძუძუს კიბოს დროს; მისი ხანგრძლივი ხმარება ზრდის ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის და ენდომეტრიუმის კიბოს რისკებს. გ) ბაზედოქსიფენი კომბინირებულია კონიუგირებულ E-თან. იგი უზრუნველყოფს ესტროგენული სიმპტომების შემსუბუქებას და ამასთანავე ენდომეტრიუმის დაცვას პროგესტერონის გამოყენების გარეშე. დ) ოსპემიფენი გამოიყენება დისპარეუნიის, საშოს სიმშრალის, მენოპაუზის დროს განვითარებული შარდ-სასქესო სინდრომის სამკურნალოდ. ე) რალოქსიფენი იწვევს ოსტეოპოროზის პრევენციას, ძუძუს კიბოს რისკის შემცირებას, თუმც მის ნაკლოვანებებს მიეკუთვნება: არ იწვევს ალების შემსუბუქებას; ზრდის VTE-ს რისკს.

სელექციური პროგესტერონ რეცეპტორების მოდულატორები (SPRM) უკავშირდებიან Pg-ს რეცეპტორებს და სხვადასხვა ქსოვილებზე ახორციელებენ როგორც აგონისტურ, ასევე ანტაგონისტურ ზემოქმედებას. ა) ულიპრისტალ-აცეტატი იწვევს საშვილოსნოს მიომური კვანძების ზომებში შემცირებას. იგი გამოიყენება გადაუდებელი კონტრაცეფციის მიზნით. ბ) მიფეპრისტონი (მიზოპროსტოლთან კომბინაციაში) უზრუნველყოფს მედიკამენტოზური აბორტის ეფექტურ მართვას [9, 16].

განარჩევენ სტეროიდული ჰორმონების მიღების 2 უმთავრეს რეჟიმს: ცდკლური კომბინირებული რეჟიმი და უწყვეტი კომბინირებული რეჟიმი. ამ კონტექსტში განიხილება რამდენიმე კლინიკური ვარიანტი. ა) MHT, განხორციელებული ციკლურ კომბინირებულ რეჟიმში.

ამ დროს E მიიღება ყოველდღიურად; Pg ემატება თვის მე-2 ნახევარში, ჩვეულებრივ 10-14 დღე 28 დღიანი ციკლის პირობებში. ტიპური მაგალითი: დღეები 1-28: E ყოველდღიურად; დღეები 15-28: Pg-ყოველდღიურად. Pg-ს შეწყვეტის შემდეგ ქალს აღენიშნება „მოხსნის სისხლდენა“ (Withdrawal bleeding), რომელიც მსუბუქი მენზის მსგავსია. იგი განკუთვნილია მენოპაუზალური პერიოდისთვის, ან მენოპაუზის შემდეგ პირველი 1-2 წლის განმავლობაში. როდესაც ქალს ჯერ კიდევ ხანდახან აღენიშნება მენზისი. მისი უპირატესობები: უფრო ფიზიოლოგიურია; ხშირად უკეთესად აღიქმება ადრეულ მენოპაუზაში მყოფი ქალების მიერ. მისი ნაკლოვანებები: ყოველთვიური სისხლოვანი გამონადენი; ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება განწყობის ცვლილება; მუცლის შებერვა, ან მკერდის ტკივილი Pg-ს ფაზის დროს. ბ) MHT, გახანგრძლივებულ უწყვეტ კომბინირებულ რეჟიმში. ამ დროს ორივე სტეროიდული ჰორმონი მიიღება ყოველდღიურად, შეწყვეტის გარეშე. ტიპური მაგალითი: E+Pg - ყოველდღიურად, უწყვეტად. მოსალოდნელი შედეგები: არარეგულარული სისხლოვანი ლაქების გამოჩენა პირველი 3-6 თვის განმავლობაში; ქალების უმეტესობას რამოდენიმე თვის შემდეგ აღენიშნება ამენორეა. ეს რეჟიმი განკუთვნილია: ქალებისთვის, რომლებიც იმყოფებიან როგორც მინიმუმ 12 თვე, ან მეტი პოსტმენოპაუზაში; ქალებისთვის, რომლებიც ამჟამინებინ ყოველთვიური სისხლდენის არარსებობას. მისი უპირატესობები: დაგეგმილი სისხლდენის არარსებობა; მოსახერხებელი; ენდომეტრიუმის კარგი დაცვა სწორი გამოყენების პირობებში. რეჟიმის ნაკლოვანებები: ადრეული, არარეგულარული სისხლოვანი ლაქები; ზოგიერთი პაციენტი აღნიშნავს Pg-დამოკიდებულ გვერდით მოვლენებს - უწყვეტად. ორივე რეჟიმის ფარგლებში გამოყენებული მედიკამენტები: ესტროგენები (ესტრადიოლი, კონიუგირებული ესტროგენები, ესტრადიოლ-ვალერატი); პროგესტოგენები (მიკრონიზირებული პროგესტერონი, MPA, NETA, დიდროგესტერონი). გ) რეპროდუქციულ პერიოდში პროგესტოგენების გამოყენება ციკლურ რეჟიმში. ტიპური მაგალითია AUB, გამონეწეული ოვულატორული დისფუნქციით. ამ პათოლოგიის დროს გამოიყენება MPA ციკლურ რეჟიმში - ყოველთვიურად 10-14 დღის განმავლობაში. დ) რეპროდუქციულ პერიოდში პროგესტოგენების გამოყენება უწყვეტ რეჟიმში, რომელიც საბოლოო ჯამში იწვევს ენდომეტრიალური პროლიფერაციის სუპრესიას. ტიპურ მაგალითს წარმოადგენს დიენოგესტის მიღება ენდომეტრიოზის დროს. უწყვეტ რეჟიმში მისი მიღება იწვევს ენდომეტრიალური და ექტოპიური ენდომეტრიალური ქსოვილების დეციდუალიზაცია/ატროფიას, ტკივილის და ენდომეტრიოზის აქტივობის სუპრესიას. ე) რეპროდუქციულ პერიოდში COC-ების გამოყენება ტრადიციულ ციკლურ რეჟიმში (21 აქტიური აბი → 7 დღე ჰორმონ-თავისუფალი ინტერვალი, ან 24 აქტიური აბი → 4 დღე ჰორმონ-თავისუფალი ინტერვალი). იგი იწვევს გვემიურ „მოხსნის სისხლდენას“. ვ) რეპროდუქციულ პერიოდში COC-ების გამოყენება გახანგრძლივებულ ციკლურ რეჟიმში (აქტიური აბების მიღება რამდენიმე თანმიმდევრული ციკლის განმავლობაში, რასაც მოსდევს ჰორმონ-თავისუფალი ინტერვალი). ზ) რეპროდუქციულ პერიოდში COC-ების გამოყენება უწყვეტ რეჟიმში (აქტიური აბების უწყვეტი მიღება ჰორმონ-თავისუფალი ინტერვალის გარეშე) [3, 11, 12, 19].

References:

1. Bastianelli C., Farris M., et al. Pharmacodynamics of combined estrogen-progestin oral contraceptives. Part 3: Inhibition of ovulation. Expert Review of Clinical Pharmacology 2018;11(11):1085-1098.
2. Bitzer J., Amy J.J., et al. Current issues and available options in combined hormonal contraception. Contraception. 2011;84(4):342-356.
3. Damm T., Lamvu G., et al. Continuous vs cyclic combined hormonal contraceptives for treatment of dysmenorrhea: a systematic review. Contracept. X.2019;1:100002.
4. ESHRE Guideline Group on RPL. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022. Hum. Reprod. Open. 2023;2023(1):hoed002.

5. Evans RM., Mangelsdorf DI. Nuclear receptors, RXR, and the Big Bang. Cell. 2014;157(1):255-266
6. Fruzzetti F., Tremollieres F., et al. An overview of the development of combined oral contraceptives and their non-contraceptive benefits. European journal of contraception and Reproductive Health Care. 2021;26(1):1-13.
7. Graham S., Archer DF., et al. Review of menopausal hormone therapy with estradiol and progesterone versus other estrogens and progestins. Gynecol. Endocrinol. 2022;38(11):891-910.
8. L'Hermite M. Bioidentical menopausal hormone therapy: registered hormones (non-oral estradiol±progesterone) are optional. Climacteric. 2017;20(4):331-338.
9. Maximov P.Y., Lee T.M., et al. The discovery and development of selective estrogen receptor modulators (SERMs). Nature Reviews Drug Discovery. 2013;12:797-809.
10. Mirkin S., Komm B.S., et al. Conjugated estrogens for the treatment of menopausal symptoms: a review of safety data. Expert. Opin. Drug Saf. 2014;13(1):45-56.
11. Munro M.G., Critchley HOD., et al. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. „Int. J. Gynecol. Obstet.“ 2011;113(1):3-13.
12. North American Menopause Society. The 2022 Hormone Therapy Position Statement. Menopause. 2022;29:767-794.
13. Panay N., Hamoda H., et al. The 2020 British Menopause Society & Women's Health Concern recommendations on hormone replacement therapy. Post Reprod. Health. 2020;26(4):181-209.
14. Patel B., Elguero S., et al. What do we know about classical and non-classical progesterone receptors in the Human Female reproductive tract? A review. Int J of Molecular Sciences. 2021;22(22):12839.
15. Scarabin PY. Progestogens and venous thromboembolism among postmenopausal women using hormone therapy. Maturitas. 2018;115:78-82.
16. Singh S.S., Belland L., et al. The past, present and future of selective progesterone receptor modulators in the management of uterine fibroids. American J of Obstetrics and Gynecology. 2018;218:563-572.
17. Soltani A., Voedisch A.J. A review of estrogens used in menopausal hormone therapy. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2026;38(2):86-93.
18. Stanczyk FZ., Hapgood J.P., et al. Progestogens used in postmenopausal hormone therapy: differences in their pharmacological properties, intracellular actions, and clinical effects. Endocr. Rev. 2013;34(2):171-208.
19. Stute P., Wildt L., et al. Progestogens as a component of menopausal hormone therapy: the right molecule makes the difference. Drugs in Context. 2020;9:2020-10-1.
20. Taylor H.S., Kotlyar A.M., et al. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. The Lancet. 2021;397(10276):839-852.
21. Feede H.I., Misso M.L., et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. „Human Reproduction“, 2018;33(9):1602-1618.
22. Yildizhan R., Kurdoglu M. Progestins in combined contraceptives. Journal of Experimental and clinical Medicine. 2013;5(2):51-55.

კონსტანტინე ხარაბაძე, ზაზა ბოხუა, დავით კობეშვიძე

ესტროგენ და პროგესტერონ-შემცველი მედიკამენტების გამოყენება მენოპა-გინეკოლოგიაში
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; შ.პ.ს. „იმედის კლინიკა“;
თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

სტატიაში განხილულია მენოპა-გინეკოლოგიაში საკვერცხის სტეროიდული ჰორმონალური პრეპარატების გამოყენებასთან დაკავშირებული აქტუალური საკითხები: სტეროიდული ჰორმონების ძირითადი ფორმები; სტეროიდული ჰორმონების სამიზნე ორგანოები; გესტაგენური კომპონენტის ევოლუცია COC-ებში; მაღალ და დაბალდოზირებული პრეპარატები;

მათი მიღების განსხვავებული გზების გავლენა კლინიკურ გამოსავალზე; სხვადასხვა სტეროიდული ჰორმონების შერჩევის ინდივიდუალიზირებული ხასიათი; მათი გამოყენების ციკლური და უწყვეტი კომბინირებული რეჟიმები; სელექციური ესტროგენ და პროგესტერონ რეცეპტორების მოდულატორები.

ზემოხსენებული მნიშვნელოვანი ასპექტების ამგვარი აქტუალიზაცია ხელს შეუწყობს მეანობა-გინეკოლოგიაში სასქესო ჰორმონების დიფერენცირებულ, ინდივიდუალიზირებულ და შესაბამისად უფრო ეფექტურ გამოყენებას.

