

Юлия ПРОЖЕРИНА, к.б.н., Екатерина ИЛЮХИНА, «Ремедиум»

10.21518 / 1561-5936-2018-11-41-44

Климактерический синдром: ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

До XX столетия средняя продолжительность жизни женского населения редко превышала детородный рубеж. С течением времени, развитием медицины и улучшением бытовых условий средняя продолжительность жизни увеличилась, достигнув для женского населения 70–80 лет. Вместе с тем появился и ряд проблем, ассоциированных с естественным процессом старения женского организма. Одна из таких проблем – климакс (от греч. *climax* – «лестница», перевод с английского – «высшая точка, кульминация, разгар»), являющийся физиологическим периодом доминирования инволюционных процессов в репродуктивной системе [1, 2].

Среднестатистический возраст, на который приходится начало климактерического периода, у жительниц Европы приходится на 45–55 лет, а средний возраст наступления менопаузы составляет 50–52 года (рис. 1). В то же время спонтанное преждевременное наступление менопаузы в возрасте до 40 лет встречается у 1% женщин среди всей популяции земного шара и до 30 лет у 0,1% женщин соответственно [1, 2]. При этом основными факторами, влияющими на возраст наступления менопаузы, являются

генетическая предрасположенность, репродуктивный и гинекологический анамнез, вредные привычки, а также климатическая зона и условия проживания [2].

В настоящее время основной гипотезой в патогенезе наступления климакса является теория генетически запрограммированной инволюции яичников, которая сопровождается недостаточной продукцией ингибина, что приводит к повышению уровней фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов и, как следствие, к появлению

Ключевые слова:

менопауза, менопаузальная гормональная терапия, Фемостон

ановуляторных циклов с последующей атрезией фолликулов. Прекращение овуляции нарушает циклическую секрецию эстрадиола и прогестерона, далее наступает склероз ткани яичников. После наступления менопаузы основным источником эстрогенов в женском организме становятся периферические ткани (жировая, мышечная и др.) [1]. При этом концентрация андрогенов (тестостерона) тоже зачастую снижается, внося свой вклад в проявление климактерического синдрома [3]. Общим для всех женщин в климаксе является снижение количества прогестерона. Совокупность изменений, связанных с прогрессирующим дефицитом половых гормонов в период климактерия, объединяется термином «климактерический синдром» (табл. 1) [1].

По данным Российской ассоциации гинекологов-эндокринологов, климактерический синдром встречается у 37% женщин в пременопаузе, у 40% – в менопаузе и у 21% – в постменопаузе [1].

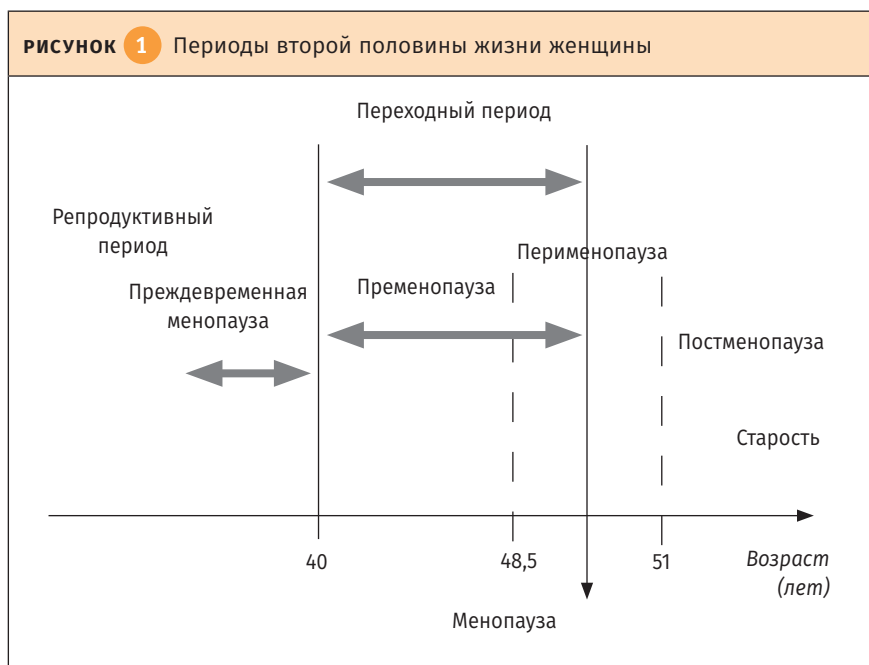
Самые распространенные симптомы климактерического синдрома – приливы жара или озноба. Они беспокоят около 75% женщин в перименопаузе. Большинство испытывает приливы около двух лет, однако часто женщины страдают

SUMMARY

Keywords: *menopause, menopausal hormone therapy, Femoston*

The average life expectancy of the female population rarely exceeded the birth rate until the 20th century. Due to the passage of time, development of medicine and improvement of living conditions, life expectancy has increased, reaching 70–80 years for the female population. At the same time, a number of problems associated with the natural ageing of the women's body emerged. Climax is one of these problems (comes from the Greek *klimax* meaning 'ladder', translated from English as «highest point, climax, height»), which is the physiological period of domination of involutional processes in the reproductive system [1, 2].

Julia PROZHERINA, Cand. of Sci. (Bio.), Ekaterina ILYUKHINA, Remedium.
MENOPAUSE: ISSUES IN MODERN PHARMACOTHERAPY



Источник: [2]

от них более 10 лет. Вазомоторные симптомы вызывают физические и психосоциальные затруднения и являются одними из основных причин, по которым женщины обращаются за врачебной помощью при менопаузе [4].

С целью коррекции климактерических нарушений может использоваться целый ряд средств, среди которых выделяют как гормональные, так и негормональные ЛП для орального применения, а также местную вагинальную терапию [5]. Согласно данным розничного аудита IQVIA, объем продаж препаратов, применяемых при менопаузе¹, по итогам МАТ⁰⁹'18 (октябрь 2017 г. – сентябрь 2018 г.) достиг порядка 6,5 млрд руб. в ценах конечного потребления, что эквивалентно 7,6 млн упаковок. При этом прирост продаж по сравнению с МАТ⁰⁹'17 (октябрь 2016 г. – сентябрь 2017 г.) составил 9,8% в денежном выражении и 5,1% в натуральном (рис. 2).

Самой востребованной группой среди всех лекарственных форм препаратов, применяемых при менопаузе, являются пероральные ЛП. Они заняли порядка 79,6% в рублях и 79,7% в упаковках. Также в тройку лидеров

вошли вагинальные (12,9% в руб., 12,7% в упак.) и трансдермальные средства (7,5% в руб., 7,5% в упак., рис. 3).

Среди пероральных форм по итогам периода МАТ⁰⁹'18 наибольшим спросом пользуются гормональные препараты, они заняли порядка 88,4% в стоимостном выражении и 70,5% в натуральном (рис. 4), и это неудивительно. Менопаузальная гормональная терапия считается современным методом профилактики и лечения климактерического синдрома [2]. В 2016–2017 гг. вышли обновленные рекомендации ведущих мировых организаций по менопаузе – International Menopause Society, North American Menopause Society, Российского общества акушеров-гинекологов, в которых подчеркнуто, что на сегодняшний день менопаузальная гормональная терапия – «золотой стандарт» лечения климактерических симптомов с высоким профилем безопасности [4].

В целом в России всего 3% женского населения² принимают средства менопаузальной гормональной

ТАБЛИЦА 1 Типы нарушений, возникающих в климактерическом периоде

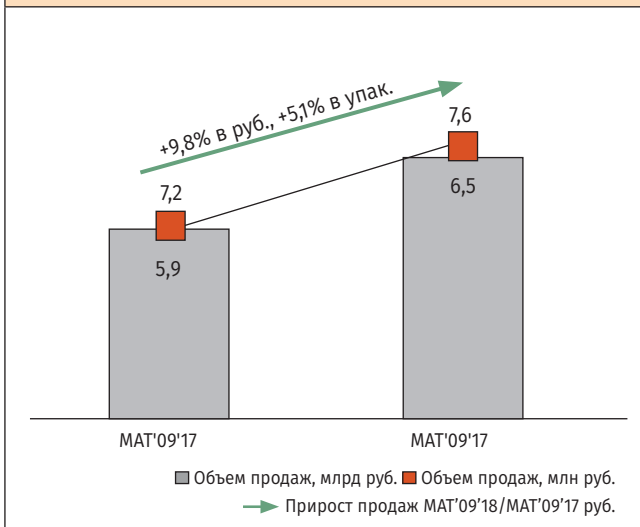
Тип нарушений	Симптомы
Вазомоторные	Приливы жара, ознобы, потливость, сердцебиение, головная боль, головокружения, колебания артериального давления, парестезии, гиперемия кожи
Эмоционально-психические	Раздражительность, плаксивость, тревога, снижение либидо, памяти, бессонница, депрессивные состояния, конфликтность, мнительность
Урогенитальные	Зуд, сухость, диспареуния, атрофические кольпиты, упорные циститы, недержание мочи
Изменение кожи и ее придатков	Морщины, сухость кожи, ломкость ногтей, поредение волос, ухудшение состояния десен
Сексуальная дисфункция	Ощущение утраты сексуальной привлекательности, снижение либидо, ухудшение качества половой жизни, отсутствие сексуального удовлетворения
Обменные нарушения	Ожирение, атеросклероз, остеоартроз, остеопороз, пародонтоз, болезнь Альцгеймера

Источник: [1]

¹ Экспертная выборка по показателям АТС-2 групп G02 «Другие препараты, применяемые в гинекологии» и G03 «Половые гормоны и модуляторы функции половых гормонов».

² Согласно данным розничного аудита IQVIA, по итогам периода МАТ⁰⁹'18 было реализовано 7,6 млн упак. средств менопаузальной гормональной терапии. В год пациентке необходимо принимать 13 упаковок ЛП. Следовательно, доля женщин старше 50 лет (основная целевая группа [1]), принимающих средства менопаузальной гормональной терапии, составляет 3% ((7,6 млн упак./13 упак. в год)/21 млн чел. [2])×100% ≈3%.

РИСУНОК 2 Динамика продаж препаратов, применяемых при менопаузе, по итогам МАТ'09'18 по сравнению с МАТ'09'17



Источник: розничный аудит IQVIA

РИСУНОК 3 Долевое соотношение объемов продаж препаратов, применяемых при менопаузе, по лекарственным формам по итогам МАТ'09'18



Источник: розничный аудит IQVIA

терапии. При этом, по данным статистических исследований, в России в возрасте перехода в менопаузу и в постменопаузе находятся более 21 млн женщин [2], что свидетельствует о большом потенциале данного рынка.

Лидером в сегменте гормональных препаратов, применяемых при менопаузе, является бренд Фемостон® от компании Abbott. Он включает несколько торговых наименований – Фемостон® 1, Фемостон® 2, Фемостон® мини и Фемостон® конти. Далее в рейтинге следуют бренд Анжелик®, включающий препараты Анжелик® и Анжелик® Микро, и Климаксан (табл. 2).

Стоит отметить, что бренд Фемостон® уже на протяжении нескольких лет занимает прочную позицию в сегменте гормональных ЛП, применяемых при менопаузе. Это объясняется тем, что данное средство обладает рядом преимуществ по сравнению с конкурентами.

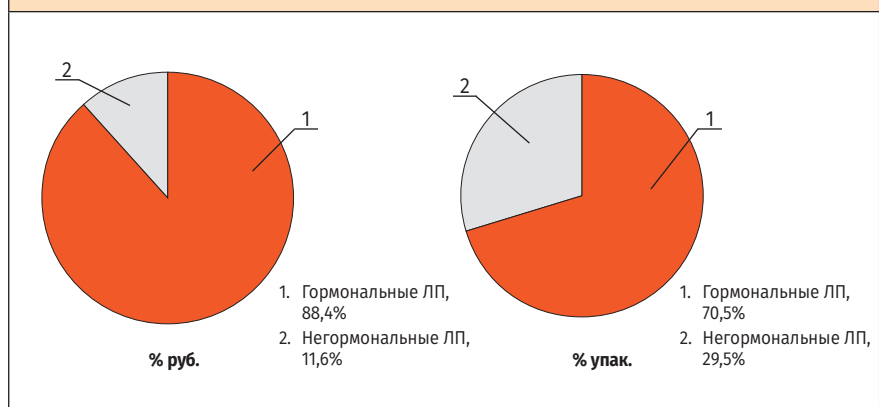
Линейка Фемостон®, объединяющая 4 препарата, имеет в своем составе комбинацию 2 компонентов: эстрадиола, идентичного эндогенному эстрадиолу человека, и эффективного при приеме

внутри прогестерона – дидрогестерона. При этом для каждого ЛП линейки бренда Фемостон® предусмотрены различные дозировки действующих веществ и режим приема (табл. 3).

У женщин в период перименопаузы, страдающих от тяжелых вазомоторных симптомов, наиболее приемлемым вариантом терапии может стать препарат Фемостон® 2. В случае легких приливов жара следует применять препарат Фемостон® 1, который так же,

как и стандартная комбинация, способствует профилактике остеопороза. Хотя эффекты эстрадиола в отношении профилактики остеопороза признаны дозозависимыми, накоплены факты о предотвращении потери минеральной плотности костей при пероральном (конъюгированные эстрогены и 17-бета-эстрадиол) и трансдермальном (17-бета-эстрадиол) применении его низких доз. Именно поэтому рациональным выбором для женщин в менопаузе могут

РИСУНОК 4 Долевое соотношение объемов продаж препаратов, применяемых при менопаузе, по составу по итогам МАТ'09'18



Источник: розничный аудит IQVIA

ТАБЛИЦА 2 Топ-10 брендов гормональных препаратов, применяемых при менопаузе, по объему продаж в натуральном выражении по итогам МАТ'09'18

№	Бренд (Корпорация)	Объем продаж	
		млн руб.	тыс. упак.
1	Фемостон (Abbott)	2 424,1	2 359,6
2	Анжелик (Bayer)	1 244,5	880,3
3	Климаксан (Materia Medica)	102,5	752,7
4	Клималанин (Recordati)	223,4	508,1
5	Прогинова (Alvogen)	254,0	419,7
6	Климадинон (Bionorica)	152,6	320,0
7	Климонорм (Alvogen)	261,2	316,6
8	Ременс (Omega Bittner)	103,1	171,1
9	Ипрожин (Italfarmaco)	32,6	89,6
10	Ледибон (Sanofi)	119,4	75,4

Источник: розничный аудит IQVIA.

ТАБЛИЦА 3 Состав и режим приема препаратов линейки Фемостон®

Название	Состав	Режим приема
Фемостон® 1	17-бета-эстрадиол 1 мг + дидрогестерон 10 мг	Циклический режим
Фемостон® 2	17-бета-эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг	Циклический режим
Фемостон® мини	17-бета-эстрадиол 0,5 мг + дидрогестерон 2,5 мг	Непрерывный режим
Фемостон® конти	17-бета-эстрадиол 1 мг + дидрогестерон 5 мг	Непрерывный режим

Источник: [5]

быть низкодозированный Фемостон® конти и ультранизкодозированный Фемостон® – Фемостон® мини [7].

Стоит отметить, что комбинация 17-бета-эстрадиола и дидрогестерона имеет более высокий профиль безопасности в отношении риска развития рака молочной железы по сравнению с сочетанием эстрогенов и синтетических прогестинов. Кроме того, установлено, что 17-бета-эстрадиол и дидрогестерон безопасны для эндометрия у женщин в постменопаузе

в соответствии с рекомендациями комитета по лекарственным препаратам для человека (СНМР) вместе с благоприятным паттерном развития аменореи и хорошей переносимостью терапии большинством женщин. Также целый ряд исследований доказали положительное действие перорального применения 17-бета-эстрадиола и дидрогестерона на липиды и маркеры гемостаза. В результате чего выявлено, что пероральный прием этого сочетания оптимизирует липидный профиль и уменьшает

индекс атерогенности у всех пациенток. При этом также отсутствует дополнительные риски тромбозов, равно как и при комбинации дидрогестерона с трансдермальным эстрадиолом [8].

Таким образом, линейка препаратов Фемостон® хорошо зарекомендовала себя у женщин в период перименопаузы и постменопаузы благодаря высокой клинической эффективности, безопасности и хорошей переносимости. Вместе с тем наличие различных дозировок позволяет проводить персонализированную гормональную терапию в любом периоде климактерия от перименопаузы до постменопаузы и варьировать переход с большей дозы на меньшую, с циклического режима на непрерывный. Поскольку в настоящее время продолжительность применения менопаузальной гормональной терапии неограниченна, такой управляемый режим делает ее более безопасной и приемлемой для большинства женщин [7].

ИСТОЧНИКИ

1. Васильева Л.Н. с соавт. Современные подходы к диагностике и лечению климактерических нарушений. Медицинский журнал. 2018; 2: 141–146.
2. Тимошкова Ю.Л. с соавт. Климактерический синдром: практическое руководство для врачей. СПб.: СпецЛит. 2018. 39 с.
3. Радзинский В.Е., Калинин С.Ю., Апетов С.С. Синдром дефицита андрогенов у женщин. Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2010. №6.
4. Безопасность менопаузальной гормональной терапии: новые данные и рекомендации. Gynecology Endocrinology. 2018; 2 (146).
5. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации. 2016.
6. Инструкции по применению к препаратам линейки Фемостон.
7. Кузнецова И.В. Сохранение костной ткани у женщин в перименопаузе: роль гормональной терапии. Эффективная фармакотерапия. 2016; 27: 30–36.
8. Карахалис Л.Ю. и др. Индивидуальный подход к микродозированному режиму менопаузальной гормональной терапии у пациенток старше 60 лет. Медицинский совет. 2016; 12

