

Старение репродуктивной системы: новые критерии STRAW+10

Весной 2013 г. в Украине состоялся научно-практический симпозиум с международным участием «Междисциплинарные аспекты эндокринной гинекологии и репродуктивной медицины» в формате телемоста между городами Украины и Москвой. В ходе конференции прозвучало большое количество интересных докладов ведущих специалистов в области гинекологии, репродуктивной эндокринологии и онкологии. Наиболее яркое впечатление оставило выступление члена исполнительного комитета Всемирной ассоциации по менопаузе и андропаузе, Президента Российской ассоциации гинекологов-эндокринологов и национальной ассоциации по менопаузе, заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Веры Петровны Сметник (ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации), который мы представляем на страницах нашего журнала.

В 2001 г. Рабочей Группой по изучению этапов старения репродуктивной системы женщин (Stages of Reproductive Aging Workshop – STRAW) была разработана система критериев для определения различных этапов функционирования репродуктивной системы женщин, начиная с подросткового возраста вплоть до наступления менопаузы и далее – постменопаузы (табл. 1). На протяжении последующих 10 лет была продемонстрирована ценность этих общепринятых критериев в практической медицине, однако выявили некоторые существенные недостатки, которые стали причиной необходимости пересмотра данных критериев. В 2011 г. ученые из пяти стран мира, работающие в различных сферах медицины, внесли важные дополнения в общеизвестные критерии репродуктивного старения STRAW (Stages of Reproductive Aging Workshop) от 2001 г., базовыми характеристиками которых служили изменения менструального цикла (табл. 2). Эксперты рассмотрели результаты проведенных за 10 лет крупнейших популяционных работ, оценили влияние различных хронических заболеваний и эндокринных расстройств на менструальный цикл и эндокринную систему женщин, связь маркеров снижения овариального резерва, таких, как уровень антимюллерова гормона (АМГ), ингибина В, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и число антральных фолликулов (ЧАФ) по данным УЗИ, с отдельными фазами старения репродуктивной системы, что позволило разработать новые, более четко очерченные критерии STRAW+10. Их актуальность заключается в определении предикторов наступления менопаузы еще в 20–25 лет для реальной оценки возможности репродуктивных возможностей женщины.

В основе системы критериев STRAW (2001 г.) лежит разделение жизни женщины на три долгосрочных периода (стадии): репродуктивная стадия, переходный период (менопауза) и постменопауза. Эти три стадии в целом включали семь этапов, при этом нулевой точкой отсчета являлась последняя менструация (ПМ) (стадия 0). Репродуктивный период был разделен на стадии -5, -4 и -3, а именно: ранний период, период расцвета репродуктивной функции и поздний соответственно. Переходный период включал стадию -2 (раннюю) и стадию -1 (позднюю). Период постменопаузы содержал стадию +1 (ранняя) и стадию +2

(поздняя). Стадия -3 характеризовалась регулярными менструальными циклами и повышенным уровнем ФСГ. Стадия -2 отличалась вариабельностью менструальных циклов по продолжительности и степени повышения содержания ФСГ. Для стадии -1 было характерно появление задержек менструаций с продолжительностью аменореи как минимум в 60 дней на фоне сохраняющегося увеличения содержания ФСГ.

В STRAW+10 упрощены основанные на оценке менструальных кровотечений критерии для ранней и поздней стадии переходного периода; внесены изменения в критерии для позднего этапа репродуктивного периода (стадия -3), а также для ранней постменопаузы (стадия +1), представлена информация о продолжительности поздней переходной стадии (стадия -1) и ранней постменопаузы (стадия +1), которую теперь разделяют на три фазы (+1a, +1b и +1c). Термин «перименопауза» означает период, соответствующий менопаузе и времени, близкому к ней, начинается на стадии -2 и завершается через 12 мес с момента ПМ. Кроме того, эксперты дали практические рекомендации относительно возможности применения обновленных критериев в зависимости от возраста, массы тела и образа жизни женщины. Помимо менопаузальных симптомов (приливы, ночная потливость, вагинальная атрофия, психосоматические симптомы и др.) у женщин в переходный период и в период ранней менопаузы, которая согласно критериям STRAW+10 теперь продолжается в течение 6–8 лет после ПМ, может возникать множество медицинских проблем. Рецепторы для эстрогенов и прогестерона определяются в большинстве органов и тканей, поэтому симптомы могут возникать со стороны костно-мышечной системы, суставов, пищеварительного тракта, кожи, что резко снижает качество жизни женщины. Независимо от того, беспокоят ли женщину менопаузальные симптомы, ее организм претерпевает многие изменения, связанные с менопаузой, вследствие чего возникают специфические медицинские и скрининговые потребности. Наиболее важным представляется выявление факторов риска важнейших болезней старения, к которым относятся сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз и деменция. Простые измерения: рост, окружность талии, индекс массы тела, артериальное давление (АД) на обеих руках, денситометрия по показаниям, профиль липидов и уровень глюкозы натощак позволяют своевременно выявить и провести коррекцию субклинических нарушений.

В рамках новых критериев STRAW+10 возраст не используют в качестве критерия для определения этапов старения репродуктивной функции. Новые критерии дополнены важной эндокринной составляющей с определением гормонального профиля. Однако сместились приоритеты значимости таких показателей, как ФСГ и эстрадиол, в связи с их высокой вариабельностью. Наиболее достоверными критериями для оценки овариального цикла сегодня принято считать АМГ и ингибин. Если АМГ<1 – надежды на восстановление фертильности минимальны. Наиболее неопределенной в плане коррекции является фаза менопаузального перехода, поскольку стоит сложный выбор применения контрацепции или заместительной гормональной терапии. Кроме того, в эту фазу в первую очередь страдает прогестерон, развивается синдром относительной гиперэстрогении, что является промотором роста гиперпластичес-

STRAW (2001 г.)

Таблица 1

Стадии	-5			-4		-3		-2		-1		+1		+2	
	Репродуктивный период						Менопаузальный переход				Постменопауза				
Терминология	Ранний			Расцвет		Поздний		Ранний		Поздний		Ранняя		Поздняя	
	Перименопауза														
Продолжительность	Вариабельная						Вариабельная				1 год	4 года	До конца жизни		
Менструальный цикл	Нерегулярный/регулярный		Регулярный		Вариабельная продолжительность (отклонения > 7 дней)		> 2 пропущенных циклов и эпизоды аменореи (> 60 дней)		Аменорея		Нет				
Гормоны	ФСГ норм			↑ФСГ		↑ФСГ				↑ФСГ					

STRAW+10 (2011 г.)

Таблица 2

Стадия	-5			-4		-3b		-3a		-2		-1		+1a		+1b		+1c		+2	
	РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПЕРИОД						ПЕРЕХОД В МЕНОПАУЗУ				ПОСТМENOПАЗУ										
Терминология	Ранний			Расцвет		Поздний		Ранний		Поздний		Ранний		Поздний		Ранний		Поздний		Поздний	
	Перименопауза																				
Продолжительность	различная						различная				1-3 года		2 года (1+1)		3-6 лет		Остальной период жизни				
ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ																					
Менструальный цикл	Различный или регулярный характер		Регулярный		Регулярный		Незначительные изменения по продолжительности		Различная продолжительность (от 7 дней и выше) колебания по продолжительности		Продолжительность стабильная (от 60 дней и более)										
ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ КРИТЕРИИ																					
Эндокринные ФСГ	Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		
АМГ	Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		
Витамин В	Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		Низкий		
Число антральных фолликулов	Низкое		Низкое		Низкое		Низкое		Низкое		Низкое		Низкое		Низкое		Низкое		Низкое		
ОПИСАТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ																					
Симптомы											Вазомоторные симптомы		Вазомоторные симптомы		Вазомоторные симптомы		Углубленные симптомы				

ких процессов в матке и грудных железах. В этом возрасте возможно применение натуральных прогестивов, однако ввиду возможных противопоказаний предпочтение можно отдать альтернативным негормональным методам лечения: растительные таргетные препараты с прогестерон-моделирующим действием (Тазалок™), онкопротекторы на основе индол-3-карбинола и эпигаллокатегин-3-галлата (Эпигалин*).

Суть обновленных критериев STRAW+10:

Ранний этап переходного периода (стадия -2) характеризуется нарастанием вариабельности продолжительности менструальных циклов, что определяется стабильными различиями на 7 и более дней при сравнении последовательных циклов. Стабильный характер означает аналогичную картину в пределах 10 циклов с момента первого цикла, увеличенного по продолжительности. Менструальные циклы в рамках раннего периода перехода в менопаузу также характеризуются повышенным уровнем ФСГ в фолликулярной фазе при наличии вариабельности значений, а также низким показателем АМГ и ЧАФ. *Поздний этап переходного периода (стадия -1)* отличается появлением аменореи продолжительностью от 60 дней и более. Менструальные циклы в рамках этого периода характеризуются повышенной вариабельностью по длительности, крайне выраженными колебаниями уровня гормонов, а также преобладанием ановуляторных циклов. На этом этапе показатели уровня ФСГ иногда повышаются в пределах диапазона, характерного для менопаузы, однако иногда и в рамках интервала значений, свойственного раннему репродуктивному периоду, в частности, в сочетании с повышенным содержанием эстрадиола. В настоящее время в связи с разработкой международных стандартов и доступностью множества данных, полученных в ходе популяционных исследований, стало возможно разработать количественные критерии для ФСГ. При этом показатели, превышающие 25 МЕ/л, определенные при случайном заборе образца крови, характерны для позднего переходного периода, что основано на современных стандартах оценки гипофизарной функции и приблизительно соответствуют более чем 40 МЕ/л при оценке содержания гонадотропи-

на в моче, согласно ранее применяемому стандарту. С целью подтверждения правомерности такой рекомендации необходимо проведение эмпирических процедур анализа, при этом ученые-исследователи и практикующие врачи должны тщательно оценивать соответствующий показатель уровня ФСГ с учетом характеристик применяемого ими метода. На основе данных исследований, проводимых с оценкой данных менструальных календарей и изменений уровня ФСГ и эстрадиола, было установлено, что эта стадия продолжается в среднем от 1 до 3 лет. На протяжении данного периода возможно появление симптомов преимущественно вазомоторного характера.

Ранний постменопаузальный период (стадии +1a, +1b, +1c) определяют по динамике средних показателей содержания ФСГ и эстрадиола. Уровень ФСГ продолжает повышаться, а содержание эстрадиола продолжает уменьшаться до истечения примерно 2 лет с момента ПМ, после чего уровни каждого из упомянутых гормонов стабилизируются. Каждая из стадий +1a и +1b длится 1 год и завершается в тот момент, когда наступает стабилизация уровня ФСГ и эстрадиола. Стадия +1a соответствует завершению 12-месячного периода аменореи, необходимого для подтверждения того факта, что последний менструальный цикл действительно является завершающим для «перименопаузы». Данный термин все еще широко используют и он означает период, соответствующий менопаузе и «около» нее, а именно: перименопауза начинается на стадии -2 и завершается через 12 мес с момента ПМ. Стадия +1b включает оставшийся период, соответствующий быстрым изменениям среднего показателя уровня ФСГ и эстрадиола. С учетом результатов исследований, проводимых с целью оценки изменений гормонального фона, можно считать, что стадии +1a и +1b вместе составляют в среднем 2 года. На протяжении этой стадии наиболее вероятно появление симптомов преимущественно вазомоторного характера. Стадия +1c представляет собой период стабилизации высокого содержания ФСГ и низкого уровня эстрадиола, что продолжается от 3 до 6 лет. Таким образом, весь ранний период постменопаузы длится приблизительно 5-8 лет. Для дальнейшего уточнения характеристик этой стадии

***Эпигалин (№ 05.03.02-03/8663, Biohealth inc. GmbH, Германия) – новый негормональный комплекс растительно-го происхождения, который содержит индол-3-карбинол (200 мг) и эпигаллокатехин-3-галлат (45 мг). Его действие направлено на торможение патологических гиперпластических процессов в гормонзависимых и гормоннезависимых органах и тканях женской и мужской репродуктивной системы, является природным онкопротектором. Эпигалин может быть рекомендован врачом при лейомиоме матки, гиперплазии эндометрия, мастопатии, эндометриозе (в том числе аденомиозе, эндометриоидных кистах), гиперплазии предстательной железы, а также при заболеваниях, ассоциированных с вирусом папилломы человека (дисплазия шейки матки, аногенитальные бородавки).**

необходимо проведение дополнительных исследований с оценкой тенденций динамики уровня ФСГ и эстрадиола, начиная с ПМ и до поздней стадии постменопаузы.

Поздний постменопаузальный период (стадия +2) соответствует периоду, на протяжении которого дальнейшие изменения репродуктивной и эндокринной функции организма уже менее выражены, при этом на первый план выходит соматическое старение. В рамках этой стадии отмечается существенное нарастание вероятности симптомов в виде сухости влагалища и атрофии мочевого тракта. Однако даже по прошествии многих лет после менопаузы может отмечаться дальнейшая тенденция к снижению уровня ФСГ у очень пожилых женщин. Необходимо проведение дополнительных исследований с целью определения необходимости выделить еще одну стадию ближе к завершению жизненного цикла.

Критерии STRAW+10 универсальны для большинства женщин, однако существуют некоторые подгруппы пациенток, в отношении которых определение стадии представляется затруднительным или они не заслуживают особого внимания в отношении применения тех или иных стадийных критериев. Кроме того, многие лекарственные средства и потеря жировой ткани могут приводить к развитию аменореи, что затрудняет определение стадии и срока наступления менопаузы.

У женщин, которым проводили гистерэктомию и абляцию эндометрия, стадия репродуктивного старения может быть оценена только с помощью дополнительных критериев, в частности, эндокринных маркеров старения функции яичников. Оценивать состояние эндокринной системы женщины следует спустя, как минимум, 3 мес с момента операции,

поскольку хирургическое вмешательство на органах малого таза может способствовать преходящему повышению уровня ФСГ. В подобной ситуации однократная оценка ФСГ и эстрадиола может оказаться неоднозначной или сопряженной с ложными результатами.

У женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), как правило, отмечается олигоменорея, которая не связана с процессом старения яичников. Критерии, основанные на оценке менструальных циклов, не применимы для определения стадии старения репродуктивной системы у данной популяции женщин. Для некоторых пациенток с СПКЯ характерен более поздний возраст наступления менопаузы, а также более регулярные менструальные циклы на фоне старения репродуктивной функции. К сожалению, процесс старения репродуктивной системы при СПКЯ мало изучен.

Таким образом, обновленная система стадийных критериев – это всесторонний и универсальный метод оценки и классификации стадий репродуктивного старения, начиная с позднего репродуктивного периода на протяжении перехода к менопаузе и завершая постменопаузой. Применение этих усовершенствованных критериев обеспечит более адекватное сопоставление результатов исследований, проводимых с участием женщин среднего возраста благодаря более точному определению стадии, репродуктивной функции у женщин изучаемой популяции.

Рекомендации STRAW+10 – более совершенное практическое руководство, необходимое и в клинической практике, позволит решать проблемы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) на поздней репродуктивной стадии и правомочность назначения заместительной гормональной терапии.



Вельмишановні колеги!

**Асоціація акушерів-гінекологів України повідомляє,
що 25–27 вересня 2013 року в м. Києві планується проведення
Науково-практичної конференції з міжнародною участю
та Пленум акушерів-гінекологів України на тему:**

«Репродуктивне здоров'я: актуальні питання сьогодення»,

**яка відбудеться за адресою: м. Київ, вул. Грушевського, 30/1,
ст. метро Арсенальна, Центральний Будинок офіцерів Збройних Сил України**

Науково-практична конференція внесена в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводяться у 2013 р., затверджений МОН України».

Організаторами конференції є: Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, Національний проект «Нове життя: нова якість охорони материнства та дитинства», Асоціація акушерів-гінекологів України, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика та Український державний інститут репродуктології. В рамках конференції будуть представлені доповіді провідних вітчизняних та зарубіжних фахівців в галузі акушерства та гінекології.

Плануються до розгляду такі теми:

- актуальні питання репродуктивної медицини та ендокринної гінекології;
- реформи та національні пріоритети в охороні здоров'я матері та дитини;
- невідкладні стани в акушерсько-гінекологічній практиці: своєчасна діагностика та адекватна допомога;
- превентивна онкогінекологія, передпухлинні стани жіночої репродуктивної системи;
- екстрагенітальна патологія в акушерстві: сучасні аспекти;
- гінекологія та ендоскопія: проблемні питання.

Реєстраційний внесок складає 500 грн. для членів асоціації, 700 грн. для інших учасників (включає участь в роботі конференції, харчування, пакет матеріалів конференції, сертифікат учасника конференції).

Попередня реєстрація здійснюється за електронною адресою: aagu.com.ua

Реєстрація учасників буде проводитись також у дні конференції.

Контактна інформація Оргкомітету конференції:

(050) 469-58-51 – Ганна Сергіївна Тимко (економічні питання).

Секретарі Асоціації:

(050) 611-79-88 – Ірина Володимирівна Малишева

(097) 226-71-84 – Людмила Миколаївна Онищик

Тел. Асоціації: 0503895520

Сайт Асоціації: aagu.com.ua

Електронна адреса: assistant@aagu.com.ua

З найкращими побажаннями, Оргкомітет

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне страницы через 2 интервала (поля слева — 3,5 см, справа — 1 см, сверху и снизу — по 2,5 см).
2. **Статья подается на русском или украинском языке в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами. Каждый автор должен указать свои данные (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный и домашний телефоны, факс).**
3. **УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.**
4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
5. Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.
6. Требования к иллюстративному материалу:
 - Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
 - Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
 - Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
 - Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
- Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
- Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
- На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
- Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
- В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательнее было бы поместить иллюстрацию.
- Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS, TIF или JPEG и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
8. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
9. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
10. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
11. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
12. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
13. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.
14. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать по адресу:

Адрес: 03039, Киев, ул. Голосеевская, 13, офис 6,
Редакция журнала «Здоровье женщины»; e-mail: office@zdr.kiev.ua.
Тел./факс: (044) 220-15-66, 220-15-67.