

NaProTECHNOLOGY (Natural Procreative Technology). Новая наука о женском здоровье.

THOMAS W. HILGERS The new women's health science of NaProTECHNOLOGY

(переведено с сокращениями)

Введение

Целью данной статьи было дать общее представление о NaProTECHNOLOGY, которая основывается на модели планирования семьи- модели Крейтона (the Creighton Model Fertility Care System) [1].

Модель Крейтона- это первая и единственная система планирования семьи, которая полностью учитывает особенности женского здоровья. Она базируется на объективных и стандартизированных наблюдениях за вульварными изменениями, являющимися биологическими маркерами. Модель Крейтона оценивает различные физиологические виды вагинальных выделений, которые легко наблюдаемы, объективны, перспективны и воспроизводимы. Принципы NaProTECHNOLOGY изложены в книге "The Medical & Surgical Practice of NaProTECHNOLOGY" [2].

Методы

Научные исследования, которые в конечном итоге привели к созданию NaProTECHNOLOGY начались в 1976 году в университете Сент Луиса в Natural Family Planning Center. В ходе исследований выработана система классификации цервикальных выделений и терминология, описывающая их. Разработана иллюстрированная классификация наблюдаемых выделений, которая использовалась для обучения методу Крейтона семейных пар.

На рисунке 1 показана корреляция модели Крейтона с пре- и постовуляторными уровнями эстрогена и прогестерона. Существует сильная корреляция между возрастающим уровнем 17 β -эстрадиола в преовуляторной фазе менструального цикла и выделением цервикальной слизи. День пика цервикальных выделений – это последний день выделения из половых путей прозрачной, влажной, растяжимой слизи. Овуляция возникает в период \pm 3 дней от дня пика цервикальных выделений в 100% менструальных циклов [3]. Цервикальные выделения- наиболее изученный признак в системе естественной регуляции фертильности [4-8].

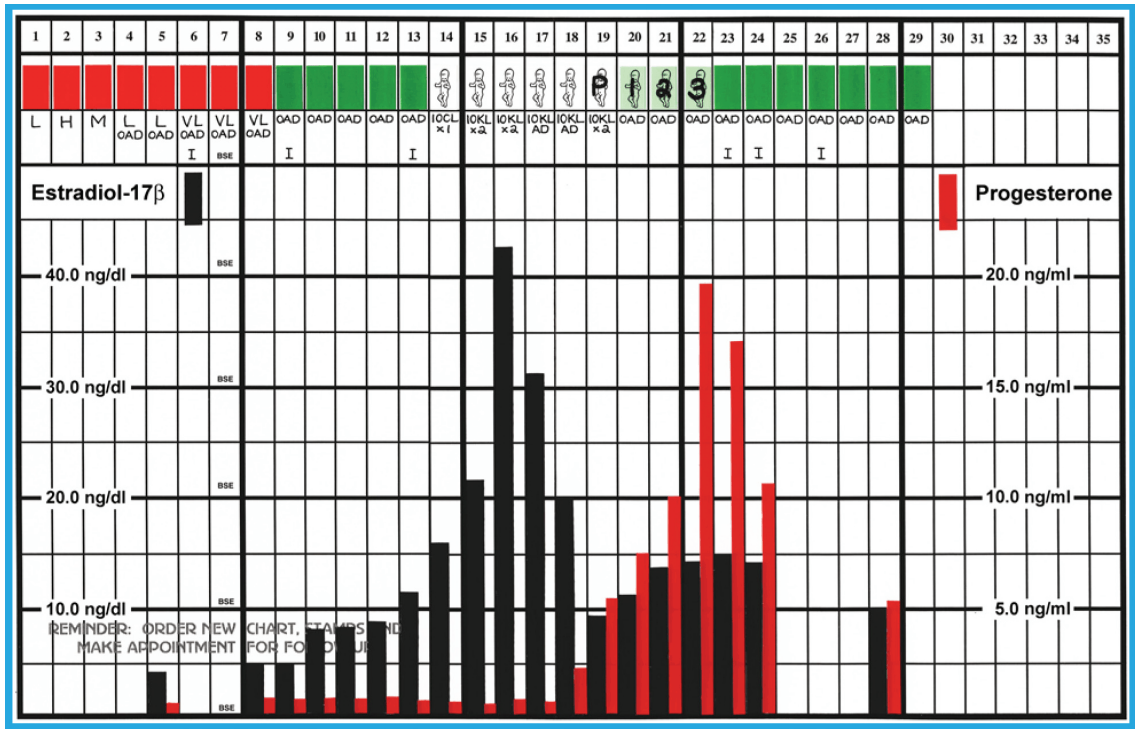


Рисунок 1. График модели Крейтона с обозначенными суточными уровнями 17β-эстрадиола и прогестерона. Гормональные профили в норме.

На рисунке 1 можно также выявить различные биологические маркеры состояния репродуктивной системы. Таковыми являются общая длительность менструального цикла, длительность пре- и постпиковой фазы в цикле (пик цервикальных выделений) и полная продолжительность фазы цервикальных выделений, интенсивность выделений, наличие самого дня пика выделений, длительность менструации и другие ее характеристики. Все эти наблюдения стандартизированы, проспективны и воспроизводимы. Их можно исследовать в различных сочетаниях, что дает возможности для лучшего понимания менструального и репродуктивного циклов, а также нарушений, связанных с ними.

На рисунке 2 представлена фотография цервикального канала, сделанная во время гистероскопии. Слева- складки эндоцервикального эпителия направлены спирально вверх, к внутреннему зеву. Справа- крипты эндоцервикса раскрываются при подаче через шприц под давлением раствора Рингера. Эти железы вырабатывают различные типы цервикального секрета.

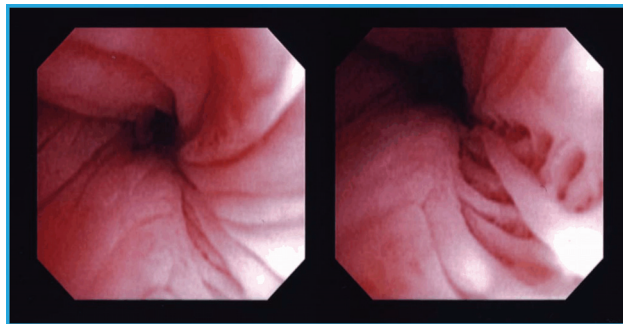


Рисунок 2. Гистероскопические фотографии цервикального канала.

Классификация наблюдений за цервикальным секретом была опубликована Hilgers and Prebil. При изучении секрета использовался "феномен папоротника" (кристаллизация цервикальной слизи). Было выделено 8 типов цервикальных выделений с соответствующим индексом фертильности. Выявлена сильная корреляция между интенсивностью выделения секрета эндоцервикальными железами и наблюдением этого секрета у женщин в области вульвы (рисунок 3) [9].

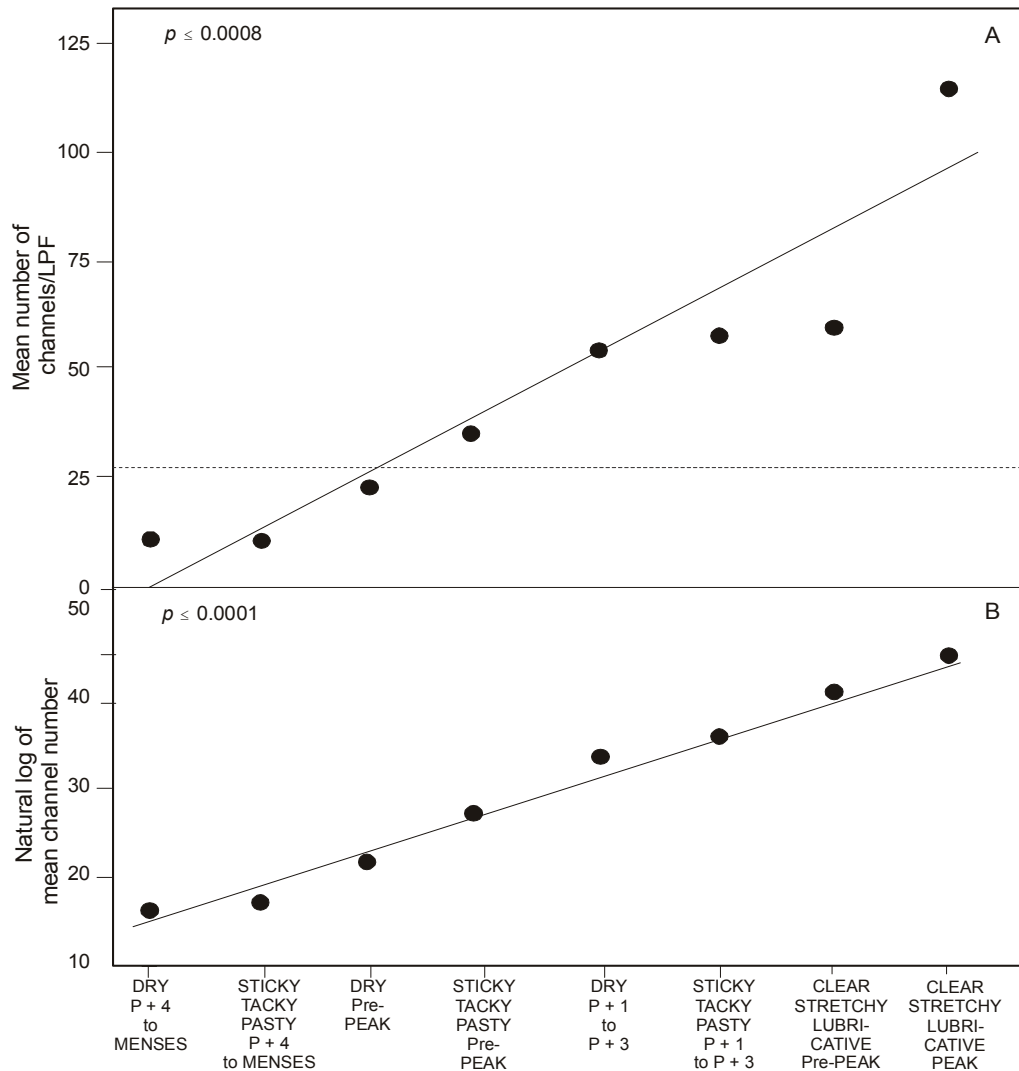


Рисунок 3. (А) Среднее количество открытых желез цервикального канала. (В) Натуральный логарифм среднего количества открытых желез цервикального канала и наблюдение женщины за выделениями, соответствующими восьми типам фертильности/нефертильности [9].

Такая система наблюдения со стандартизированной терминологией легла в основу метода, следуя которому каждая женщина может наблюдать за своим репродуктивным и гинекологическим здоровьем. Полученные данные могут быть использованы как для планирования семьи, так и для оценки возможных нарушений репродуктивного здоровья.

На основе данного метода оценки цервикальных выделений развилась NaProTECHNOLOGY, особенностью которой является работа в полной согласованности с женским менструальным и репродуктивным циклом (в отличие от методик его подавления и "выключения"). NaProTECHNOLOGY впервые объединила метод планирования семьи с женским здоровьем.

Результаты

В данном разделе приведен краткий обзор полученных и опубликованных результатов.

Эффективность модели Крейтона как метода планирования семьи

Мета-анализ 5 различных исследований, касающихся применения модели Крейтона был опубликован в 1998 году [10]. В исследованиях принимали участие 1830 супружеских пар, были получены данные о более чем 17 000 месяцев использования данного метода.

Эффективность использования метода для предохранения от беременности составила 99,5% при абсолютно точном исполнении и 96,8% в типичных случаях.

Оценка гормонального фона в течение менструального цикла

С появлением модели Крейтона появилась возможность оценки уровня половых гормонов в различные фазы менструального цикла простым путем, который был ранее недоступен. На рисунке 4 изображена возможность оценки гормонального фона в пре- и постовуляторной фазах менструального цикла по модели Крейтона. Благодаря системе можно очень специфично и воспроизводимо диагностировать нарушения в фолликулиновой и лютеиновой фазах менструального цикла.

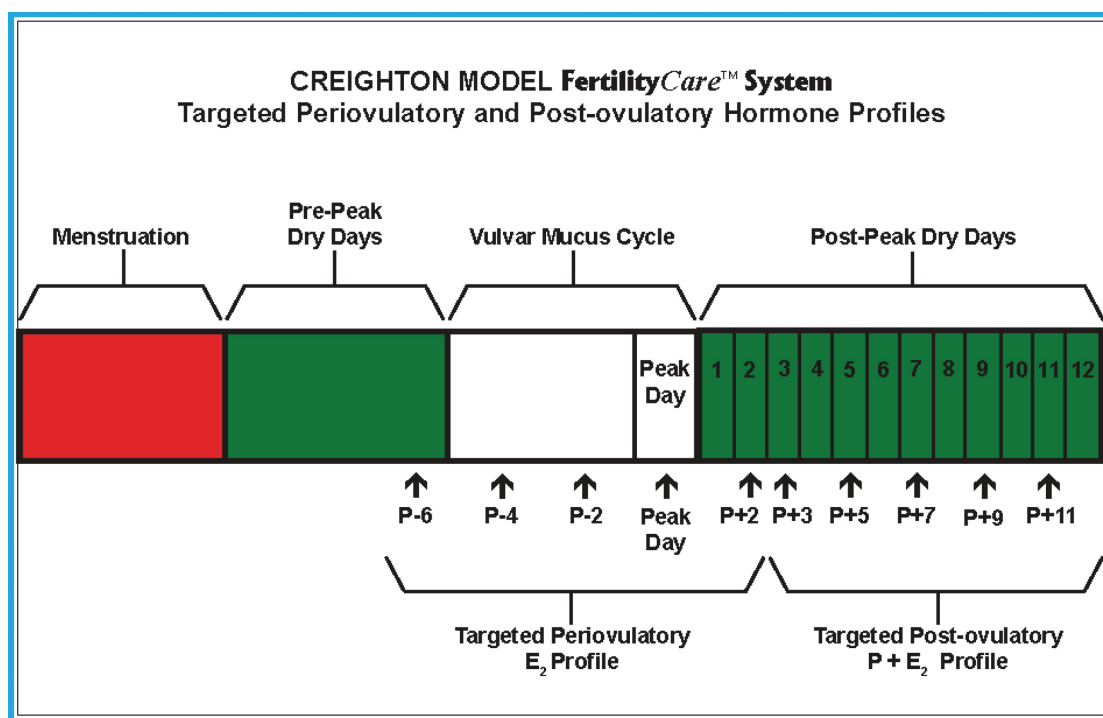


Рисунок 4. Схематическое изображение модели Крейтона и возможности оценки по ней пре- и постовуляторной фаз цикла.

Гормоны яичников и дисфункция яичников

Используя модель Крейтона, можно отметить, что при определенных патологических состояниях возникают довольно значительные изменения. Например, при недостаточности лютеиновой фазы, эндометриозе, поликистозе яичников и у всех пациенток с бесплодием при регулярном менструальном цикле имелось выраженное

снижение оценки цикла слизи, вычисленной согласно модели Крейтона [11]. В исследованиях эндокринных связей было показано, что уменьшение количества слизи связано, по крайней мере частично, со снижением продукции эстрадиола фолликулом. Но также это может происходить при уменьшении количества рецепторов к эстрадиолу в цервикальном канале [12].

Нарушения овуляции

В Pope Paul VI Institute было проведено наблюдение 3 000 циклов спонтанной овуляции с серийным использованием ультразвукового исследования (трансабдоминально и трансвагинально). В таблице 1 выявленные овуляторные нарушения сопоставлены с репродуктивными нарушениями.

| Ovulation disorder | Reproductive anomalies |
|---|---|
| Luteinized unruptured follicle (LUF: ±) | Absolute infertility |
| Afollicularism (AF) | Absolute infertility |
| Immature follicles (IFS: ± Re) | Relative infertility and abnormal pregnancies |
| Partial rupture (PRS: ± Re) | Relative infertility and abnormal pregnancies |
| Empty follicle syndrome | Relative infertility |
| Delayed rupture (DRS: ± Re) | Needs further study |

Таблица 1. Нарушения овуляции, клинически проявляющиеся репродуктивными нарушениями.

Оценка цикла слизи у пациенток с нормальной фертильностью была выше, чем у женщин с документально подтвержденными нарушениями овуляции (при ультразвуковом исследовании). Нарушения овуляции связаны с нарушением выработки половых гормонов фолликулом и желтым телом, что является предполагаемой причиной уменьшения количества слизи или развития укороченного цикла слизи. Эти изменения легко наблюдаемы в графиках модели Крейтона.

Согласованная заместительная гормональная терапия прогестероном

Когда женщина строит графики своих циклов, можно легко вычислить функцию желтого тела. Нарушение функции желтого тела можно определить, например, по снижению продукции прогестерона. В этом случае провести заместительную терапию прогестероном, проспективно синхронизируя ее с постпиковой фазой цикла. Не имеет значения, короткий цикл или длинный, ведь прогестерон будет применен в правильное время цикла в подавляющем большинстве случаев. Модель Крейтона позволяет проспективно вычислить постовуляторную фазу цикла, в которой прогестерон будет терапевтически эффективен.

Предменструальный синдром (ПМС)

На рисунке 5 показано уменьшение продукции прогестерона, начинающееся в день P+7 и продолжающееся в P+9 и P+11 (P- день пика слизи) в группе женщин с предменструальным синдромом по сравнению с группой женщин, не имеющих предменструального синдрома. Это статистически значимое снижение прогестерона. Во многих исследованиях предполагалось, что прогестерон не является причиной ПМС,

однако данные, полученные при использовании проспективных графиков в сочетании со способностью диагностировать фазы цикла, привели к выводу о том, что прогестерон на самом деле значимый фактор. Было показано, что успех прогестероновой поддержки (с использованием прогестерона либо хорионического гонадотропина человека) во время постпиковой фазы цикла значительно выше, чем при применении плацебо или флуоксетина (последний часто считается препаратом выбора) [13].

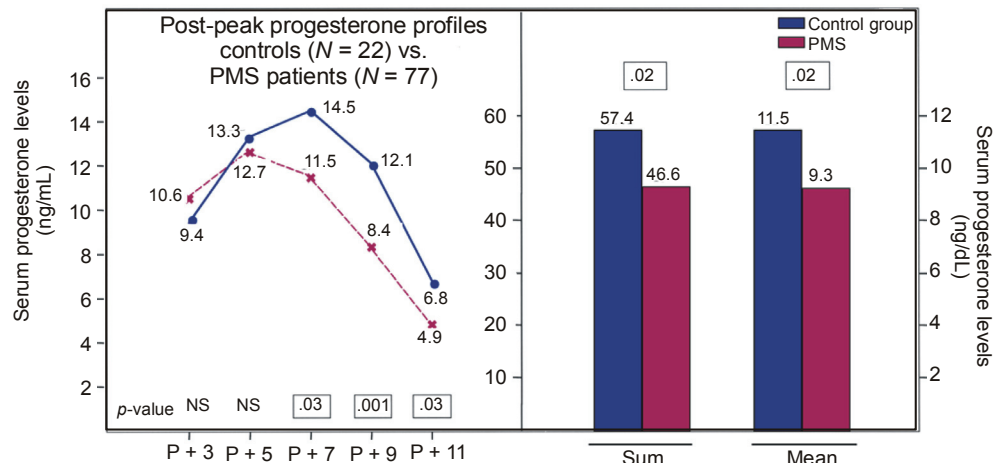


Рисунок 5. Уровень прогестерона в постпиковой фазе цикла у женщин с предменструальным синдромом по сравнению с контрольной группой. В дни P+7, P+9 и P+11 он значительно ниже.

Послеродовая депрессия

Мы также применяли прогестерон у женщин, страдавших послеродовой депрессией. При этом наблюдалось статистически значимое уменьшение выраженности симптомов, в результате чего пациентки чувствовали себя намного лучше. У 30 пациенток с послеродовой депрессией, которые приняли участие в исследовании, среднее число симптомов до применения прогестерона составило 7,57 и снизилось до 2,1 после его применения.

Патологические кровотечения

Существуют различные типы патологических кровотечений, выявляемых при помощи графиков модели Крейтона. Одним из достоинств этой модели является возможность проспективного сбора данных. Патологические кровотечения, такие как коричневые выделения в конце менструации, предменструальные и межменструальные кровотечения, обильные или длительные менструации являются состояниями, которые могут быть хорошо документированы с использованием модели Крейтона. Это может быть использовано в дальнейшем для оценки различных состояний.

Например, нами было обнаружено, что у женщин с постменструальными коричневыми выделениями (было обследовано большое число пациенток) основной причиной явился хронический эндометрит. Это было установлено по наличию при гистероскопическом исследовании микрополипов и других изменений эндометрия в полости матки. Во многих случаях применение антибиотиков было эффективно в лечении этой патологии. Предменструальное кровотечение часто обусловлено низким уровнем прогестерона. Применение прогестерона скорее всего приведет к ремиссии, в противном случае это может указывать на хронический эндометрит.

Бесплодие

В ходе исследований мы установили множество различных состояний, которые ассоциированы с бесплодием и не могут быть оценены каким-либо другим путем. Мы подробно опубликовали это в книге по NaProTECHNOLOGY. На рисунке 6 отражен "сухой" цикл, с очень плохо функционирующим фолликулом и, как следствие, нарушением функции желтого тела (в сравнении с рисунком 1). Этот тип дисфункции яичников оказывает влияние на органы-мишени, что было для нас новым, когда мы начинали рассматривать эти состояния. Позже стало очевидно, что различные состояния могут быть затем оценены с помощью определения гормонов менструального и репродуктивного циклов, ультразвукового динамического исследования яичников для определения овulatory нарушений или диагностической лапароскопии и гистероскопии, которые дают представление об органической или анатомической патологии. Лапароскопии проводились нами в плановом порядке всем пациенткам с бесплодием. В 95% случаев обнаружены органические нарушения (наиболее часто эндометриоз).

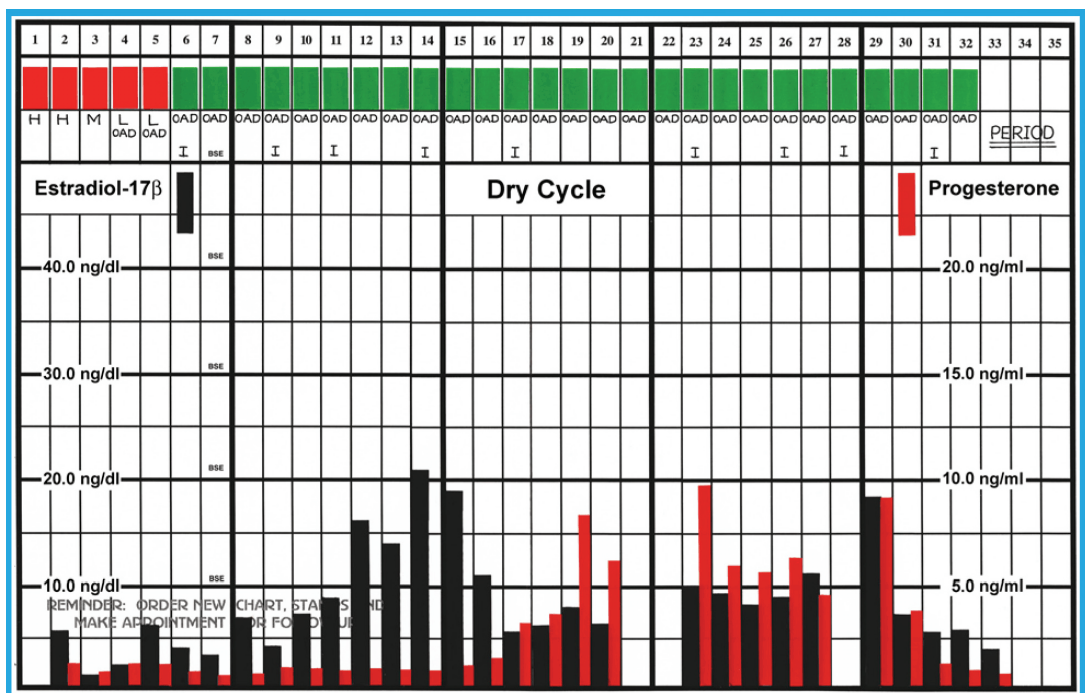


Рисунок 6. «Сухой цикл» у пациентки с бесплодием с определением у нее уровней эстрадиола и прогестерона. Нарушение функции фолликула и, как следствие, недостаточность желтого тела видны по очень низкому уровню гормонов.

Модель Крейтона также стала формой лечения. На рисунке 7 это отражено как возможность использовать для супружеский близости те дни, когда наиболее высока вероятность зачатия (дни отмечены изображением ребенка).

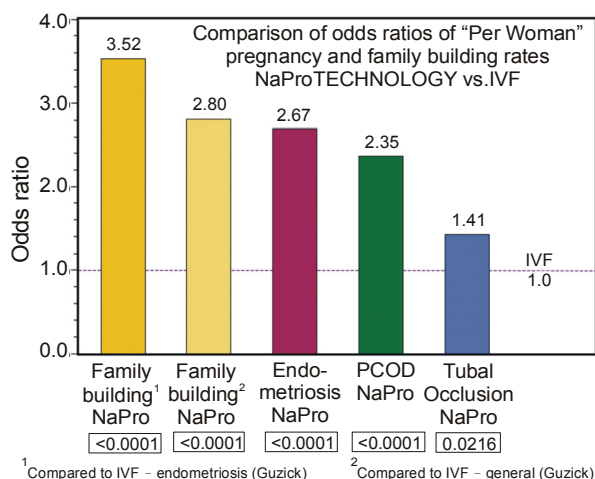


Рисунок 8. Соотношения шансов беременностей на одну женщину и коэффициента "построения семьи" (включая усыновление) в NaProTECHNOLOGY по сравнению с экстракорпоральным оплодотворением (1,0).

Обсуждение

На сегодняшний день подход к лечению в гинекологии и репродуктивной медицине заключается либо в назначении оральных контрацептивов, либо в применении методов экстракорпорального оплодотворения. При применении метода ЭКО не принимаются во внимание причины, вызвавшие бесплодие. В результате более 30 лет хороших исследовательских возможностей были упущены. Женщины, пройдя через клиники ЭКО с приводящими к бесплодию заболеваниями, остаются с теми же заболеваниями.

В данных 2008 года по программам ЭКО в США, опубликованных в 2010 году, сообщается, что распространенность эндометриоза в их популяциях 4,6%, а дисфункции яичников - 6,7% [17]. Тем не менее, в программе по NaProTECHNOLOGY эндометриоз был выявлен в 77,4%, дисфункция яичников в 68,2%, органические нарушения овуляции в 56,5%, недостаточность лютеиновой фазы в 53,7%. Разница между методиками NaProTECHNOLOGY и ЭКО заключается в том, что в ЭКО не диагностируются причины бесплодия, а в NaProTECHNOLOGY такая диагностика проводится.

| | NPT | ART |
|---|-----|-----|
| Diseases are identified | Yes | No |
| Diseases are treated | Yes | No |
| Foundation is laid for future success | Yes | No |
| More total pregnancies are achieved | Yes | No |
| Multiple pregnancy rate is low | Yes | No |
| Prematurity rate is low | Yes | No |
| No frozen embryos | Yes | No |
| Fertility-focused intercourse | Yes | No |
| Speed to pregnancy is greater* | - | Yes |
| Cycle-by-cycle pregnancy rate is greater* | - | Yes |
| Per woman pregnancy rate is higher | Yes | No |
| Built on foundation of destroying life | No | Yes |
| Most cost effective | Yes | No |

*When successful, but overall much lower *per woman* success

Таблица 2. Сравнение NaProTECHNOLOGY и экстракорпорального оплодотворения.

В методе NaProTECHNOLOGY заболевания диагностируются и излечиваются, закладывается основа для будущего успеха. В результате получаем большее суммарное количество беременностей, значительно меньшую долю многоплодных беременностей (3,2% по сравнению с 31,9%), меньший показатель преждевременных родов и отсутствие замороженных эмбрионов. Кроме того, супружеская близость, нацеленная на зачатие, является частью NaProTECHNOLOGY, чего не наблюдается при ЭКО. В результате количество беременностей на одну женщину выше. У метода экстракорпорального оплодотворения есть три особенности, одной из которых является быстрота наступления беременности, что само по себе значительно, а также большее количество беременностей "цикл за циклом". Однако, суммарное количество беременностей на одну женщину выше в NaProTECHNOLOGY. В основе ЭКО лежит уничтожение жизни, в то время как в NaProTECHNOLOGY жизнь возвращается. NaProTECHNOLOGY также более экономически эффективна, так как при помощи этого метода распознаются проблемы, явившиеся причиной бесплодия.

Это был обзор NaProTECHNOLOGY, новой науки о женском здоровье, выражающей большую надежду и дальше совершенствовать работу по выявлению причин тех патологических состояний, от которых страдают женщины репродуктивного возраста, энергично осваивать новые методы лечения и в общем увеличить эффективность применяемых подходов. Это заметно по благотворному влиянию на женщин, которые выбирают данный метод для обследования и лечения.

Литература

1. Hilgers T.W. (2004) Introduction to the Creighton Model System. [In:] The Medical & Surgical Practice of NaProTECHNOLOGY, Pope Paul VI Institute Press, Omaha, NE, pp. 43-248.
2. Hilgers T.W. (2004) The Medical & Surgical Practice of NaProTECHNOLOGY. Pope Paul VI Institute Press, Omaha, NE.
3. Hilgers T.W., Abraham G.E., Cavanagh D. (1978) Natural Family Planning – I. The peak symptom and estimated time of ovulation. *Obstet. Gynecol.* 52: 575-582.
4. Billings E.L., Billings J.J., Brown J.B. et al. (1972) Symptoms and hormonal changes accompanying ovulation. *The Lancet* February 5, pp. 282-284.
5. Flynn A.M., Lynch S.S. (1976) Cervical mucus and identification of the fertile phase of the menstrual cycle. *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* 83: 545.
6. Casey J.H. (1979) The correlation between midcycle hormone profiles, cervical mucus and ovulation in normal women. [In:] *Human love and human life.* (Santa Maria J.N., Billings J.J., Eds.) The Polding Press, Melbourne, Australia, p. 68.
7. Cortesi S., Rigoni G., Zen F. et al. (1981) Correlation of plasma gonadotropins and ovarian steroid pattern with symptomatic changes and cervical mucus during the menstrual cycle in normal cycling woman. *Contraception* 23: 635-641.
8. Taylor R.S., Woods J.B., Guapo M. (1986) Correlation of vaginal hormonal cytograms with cervical mucus symptoms. *J. Repro. Med.* 31.
9. Hilgers T.W., Prebil A.M. (1979) The Ovulation Method – Vulvar observations as an index of fertility/infertility. *Obstet. Gynec.* 53: 12-22.
10. Hilgers T.W., Stanford J.B. (1998) The use effectiveness to avoid pregnancy of the Creighton Model NaPro Education Technology: A meta-analysis of prospective trials. *J. Repro. Med.* 43: 495-502.

11. Hilgers T.W. (2004) Hypothalamic pituitary ovarian dysfunction and its target organ effects: implications for treatment. [In:] Hilgers T.W. The Medical & Surgical Practice of NaProTECHNOLOGY, Pope Paul VI Institute Press, Omaha, NE, p. 557.
12. Abuzeid M.I., Wiebe R.H., Aksel S. et al. (1987) Evidence for a possible cytosol estrogen receptor deficiency in endocervical glands of infertile women with poor cervical mucus. Fertil. Steril. 47: 101-107.
13. Hilgers T.W. (2004) Premenstrual syndrome: Evaluation and treatment. [In:] Hilgers TW The Medical & Surgical Practice of NaProTECHNOLOGY, Pope Paul VI Institute Press, Omaha, NE, p. 345.
14. Hilgers T.W. (2010) Near adhesion-free reconstructive pelvic surgery: Three distinct phases of progress over 23 years. Journal of Gynecologic Surgery 24(1), Mary Ann Liebert, March 1.
15. Rock J.A., Guzicek D.S., Sengos C. et al. (1981) The conservative surgical treatment of endometriosis: Evaluation of pregnancy success with respect to the extent of disease as categorized using the temporary classification systems. Fertil. Steril. 35: 131-137.
16. Adashi E.Y., Rock J.A., Guzicek D.S. et al. (1981) Fertility following bilateral ovarian wedge resection: A critical analysis of 90 consecutive cases of the polycystic ovarian syndrome. Fertil. Steril. 36: 320-325.
17. (2010) Centers for Disease Control and Prevention, American Society for Reproductive Medicine, Society of Assisted Reproductive Technology. 2008 Assisted Reproductive Technology Success rates: National summary and fertility clinic reports. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services.