УДК 618.1-089

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНУТРИМАТОЧНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛИДАЗЫ ПРИ БАЛЛОННОЙ ОККЛЮЗИИ ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА С ПРИМЕНЕНИЕМ КАТЕТЕРА ФОЛЕЯ С ЦЕЛЬЮ ЛЕЧЕНИЯ ФАКТОРА БЕСПЛОДИЯ

Пономарёв Владислав Викторович – д-р мед. наук, профессор

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»; ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

Коржук Ася Юрьевна

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Артюшков Виктор Валерьевич – канд. мед. наук

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Венгеренко Маргарита Эдуардовна – канд. мед. наук

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Григорян Нонна Самвеловна

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Исследование позволяет оценить эффективность применения внутриматочного введения лидазы в сочетании с баллонной окклюзией цервикального канала катетером Фолея для лечения женщин с бесплодием.
Анализ полученных данных свидетельствует об увеличении числа женщин, сталкивающихся с проблемой бесплодия, неудачными попытками беременности и репродуктивных потерь. Однако снижению их риска способствует внедрение современных эффективных методов лечения (терапевтических мероприятий). К ним относят применение капельного внутриматочного введения лидазы для продления времени ее воздействия.
В гинекологическом отделении Краевой клинической больницы № 2 с целью оценки эффективности использования протеолитических ферментов (лидазы) в комплексной терапии женщин с хроническим эндометритом успешно проведена процедура баллонной окклюзии цервикального канала с применением катетера Фолея.
Таким образом, для лечения маточного фактора бесплодия внутриматочное введение лидазы при помощи баллонной окклюзии цервикального канала катетером Фолея способствует быстрому выздоровлению и улучшению качества жизни женщин с хроническими воспалительными заболеваниями.
Препарат оказывает благоприятное влияние на репродуктивную функцию у женщин.

Ключевые слова: РЕПРОДУКТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, АНТИФИБРОЗНЫЙ ЭФФЕКТ, КАТЕТЕР ФОЛЕЯ, ВНУТРИМАТОЧНОЕ ВВЕДЕНИЕ ЛИДАЗЫ

UDC 618.1-089

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF USING LIDASE INSIDE THE UTERUS WHEN BLOCKING THE CERVIX WITH A FOLEY CATHETER FOR THE TREATMENT OF INFERTILITY FACTOR

Ponomarev Vladislav Viktorovich – MD, professor

SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»; SBEA HE «Kuban state medical university», Krasnodar, Russia

Korzhuk Asya Yurievna

SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

Artyushkov Viktor Valeryevich – MD

SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

Vengerenko Margarita Eduardovna – MD

SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

Grigoryan Nonna Samvelovna

SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

The study allows assessing the efficacy of intra-uterus lidase injection combined with blocking the cervix with a Foley catheter for the treatment of infertility women. The data obtained analysis reveals the increasing of patient number with infertility, failure pregnancy and reproductive loss. The modern therapeutical methods decrease the risk of these problems. The dropping intra-uterus lidase injection for its continuous effect is one of these treatment methods. The blocking the cervix technique with a Foley catheter was successfully used in complex therapy of patient with chronic endometritis to estimate the efficacy of photolytic enzymes (Lidase) in gynecologic department of Regional clinic hospital No 2.
Thus for uterus factor infertility treatment using of intra-uterus lidase injection combined with blocking the cervix with a Foley catheter leads to quick restoration and improvement of life quality in patients with chronic inflammatory diseases. The drug has a positive effect on reproductive function,

Key words: REPRODUCTIVE DYSFUNCTION, ANTIFIBROTIC EFFECT, FOLEY CATHETER, INTRAUTERINE INJECTION OF LIDASE

Введение

В настоящее время исследователи, специализирующиеся на изучении бесплодных браков, отмечают тревожную тенденцию увеличения числа случаев бесплодия у женщин, неспособности завершить беременность и потери репродуктивной функции.

Современные подходы к лечению помогают уменьшить вероятность потерь в репродуктивной сфере за счет применения комплексного подхода, включающего различные терапевтические методы. Среди эффективных способов лечения особое значение имеет внутриматочное введение лидазы для увеличения продолжительности контакта с полостью матки. Проведена процедура закрытия шейки матки с использованием катетера Фолея.

Материал и методы

Исследование выполнено в гинекологическом отделении ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (ККБ № 2). Оно сфокусировано на подготовке шейки матки, определении репродуктивной дисфункции, антифибротическом эффекте, применении катетера Фолея и внутриматочном введении лидазы.

В настоящее время бесплодие – значительная проблема, связанная с нарушением репродуктивной функции женского организма. По официальным данным, примерно пятая часть женщин в мире страдает от бесплодия. Основные причины его возникновения – это маточные расстройства, многократно вызванные различными внутриматочными нарушениями (полипы, субмукозные миомы, гиперплазия эндометрия, внутриматочные синехии). С целью их выявления применяют методы диагностики: ультразвуковое исследование органов малого таза, гистероскопию, биопсию эндометрия и др.

Для успешного лечения маточной формы бесплодия необходимо выявить основную причину возникновения. Эволюция микробных факторов

способствует развитию воспалительного процесса в эндометрии. К неявному его протеканию приводит преобладание анаэробных микроорганизмов, микроаэрофилов и вирусов, что осложняет диагностику и лечение. Длительная стимуляция иммунокомпетентных клеток эндометрия инфекционным агентом нарушает регуляторный механизм локального гомеостаза, продлевая инфекционный процесс.

Активация клеточных и гуморальных противовоспалительных процессов в организме вызывает повышенную выработку цитокинов и других биологически активных веществ. Эти соединения вызывают нарушения кровотока, выпот и отложение фибрина в тканях эндометрия. Снижение местной фибринолитической активности под влиянием противовоспалительных факторов способствует появлению новых сосудов в зонах первичных фиброзных изменений, что усугубляет морфологические изменения в тканях матки. Происходит формирование соединительной ткани. Фиброзные спайки и внутриматочные спаечные процессы становятся наиболее выраженными. Воздействие антимикробных веществ, способных устранять микроорганизмы, на участок воспаления ощущается продолжительное время.

Результаты реологического исследования органов малого таза у пациенток с другими хроническими заболеваниями подтверждают, что в ходе нарушений кровоснабжения в тканях матки, вызванных застоем вен, существенно замедляется поступление лекарственных препаратов, необходимых для борьбы с хроническим эндометритом. Это приводит к долгосрочному лечению пациенток с воспалительным заболеванием.

На протяжении многих лет при комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний тазовых органов для усиления действия лекарственных препаратов и быстрого их проникновения в ткани используют ферменты, способные разрушать белки.

Основным способом воздействия на соединительную ткань является применение фермента лидазы. Однако этот препарат быстро распадается в

крови, токсичен при внутривенном введении и проявляются антигенные свойства посторонних белков. К преимуществам лидазы относят ее противовоспалительное, обезболивающее и фибролитическое действие, а также способность улучшать обменные процессы в тканях и способствовать развитию артериальных и венозных коллатералей.

В ходе проведенного исследования установлено, что комплексное лечение с применением лидазы привело к полному прекращению прогрессирования заболевания. В результате у всех исследуемых женщин устранен имевший место болевой синдром.

Таким образом, применение лидазы является эффективным дополнением к основному медикаментозному лечению. Препарат благоприятно влияет на репродуктивную функцию у женщин.

Цель исследования – оценка эффективности использования лидазы в комплексной терапии женщин с хроническим эндометритом.

Проводили исследование для оценки результативности применения протеолитических ферментов (лидазы) при использовании баллонных катетеров в комплексной терапии женщин с хроническим эндометритом в гинекологическом отделении ККБ № 2. Участие приняли 44 пациентки в возрасте от 28 до 36 лет (средний возраст – (30,2 ± 1,6) года) с диагнозом хронического эндометрита. Каждой пациентке провели гистероскопию и лечебно-диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки с гистологическим подтверждением заболевания. Внутриматочные синехии обнаружены у 25 % женщин.

Во время медицинского обследования женщин в гинекологическом отделении проводили дезинфекцию влагалища йодопироном. После открытия влагалища, захвата верхней губы шейки матки щипцами и исследования полости цервикальный канал был расширен до диаметра № 9. Применение гистероскопа позволило проверить все стенки маточной полости. Произведена процедура лечебного выскабливания цервикального канала и полости матки

с последующим введением раствора: одна ампула лидазы (5 мл) на 10 мл физиологического раствора NaCl – 0,9 %. С помощью катетера Фолея в маточную полость введен раствор объемом 50 мл.

После установки зажима на катетер Фолея для предотвращения вытекания раствора процедура его экспозиции внутри матки продолжается 20 мин. После этого катетер Фолея удаляют. После введения лидазы пациентка находится под наблюдением на протяжении трех часов. При диагностической гистероскопии и лечебно-диагностическом выскабливании всем пациенткам применяли рассмотренную методику и антибактериальную терапию. Они выписаны без осложнений в удовлетворительном состоянии.

Женщины, принимавшие участие в исследовании, были замужем, среднее количество партнеров у одной составило 3,6 ± 0,8. Среди пациенток у 8 % женщин были дети, 11 % перенесли медицинские аборты, 6 % – выкидыши, 2 % – неразвивающиеся и 2 % – внематочные беременности. Бесплодие 1-й степени было диагностировано у 19 % участниц, а 2-й степени – у 25 %. Продолжительность бесплодия составила (3,7 ± 2,4) года. Среднее количество попыток ЭКО у одной женщины – 1,0 ± 0,4, выявлен хронический эндометрит длительностью (4,5 ± 1,7) лет.

В истории болезни пациенток выявлены различные гинекологические заболевания (по данным анамнеза): миома матки – у 7 (30 %), сальпингит – у 16 %, хронический цервицит – 32 %, полипы эндометрия – 18 %, внутриматочные синехии – 9 %, а также инфекции, передаваемые половым путем (ИППП) – у 15 %. Пациентки жаловались на нарушения менструального цикла: гипоменорея – 19 %, менометроррагии – 21 %, альгодисменорея – 38 %, а также тянущие боли внизу живота – 42 %. У 40 % женщин выявлено нарушение репродуктивной функции (бесплодие, невынашивание).

По данным ультразвукового исследования матки установлены следующие изменения: в 90,9 % случаев наблюдали неоднородную структуру эндометрия, акустическую тень вдоль смыкания листков эндометрия – у 63,6 %,

участки повышенной эхогенности – у 31,8 %, полипы эндометрия – у 6,8 % и внутриматочные синехии – у 43,1 % женщин. По результатам гистероскопии обнаружено, что у 36,3 % пациенток эндометрий имел неравномерную толщину с мелкими полиповидными образованиями, у 32,4 % выявлен увеличенный сосудистый рисунок. Образование синехий отмечено у 54,5 %, а полипы эндометрия – у 9 % обследуемых.

После проведения биопсии у всех женщин выявлено хроническое воспаление эндометрия. У 14 (31,8 %) из них обнаружена гиперплазия эндометрия, у 4 (9 %) – полипы и у 28 (63 %) – фиброзные спайки.

Результаты исследования позволяют заключить, что при использовании комплексного лечения пациенток с хроническим воспалением эндометрия, включая применение лидазы и увеличение времени ее воздействия в полости матки с помощью баллонной окклюзии цервикального канала катетером Фолея, достигают положительного клинического результата. При динамическом ультразвуковом мониторинге менструального цикла наблюдают нормализацию структуры эндометрия, а также повышение частоты спонтанных беременностей и увеличение случаев успешного проведения процедуры ЭКО.

Большинство пациенток благоприятно переносят лидазу, что способствует быстрому выздоровлению и улучшению качества жизни женщин с хроническими воспалительными заболеваниями эндометрия. Это подтверждают данные исследований, опубликованных в журнале «Акушерство и гинекология» (О. Р. Баев, В. П. Румянцева, Г. М. Бурдули, 2019) и в American Journal of Obstetrics and Gynecology (T. A. Bruckner, Y. W. Cheng, A. B. Caughey, 2008).

Текущее исследование позволяет оценить эффективность применения внутриматочного введения лидазы в сочетании с баллонной окклюзией цервикального канала катетером Фолея для лечения женщин с бесплодием.

Результаты

Для пациенток с хроническим воспалением эндометрия при использовании комплексного лечения, включая лидазу, и увеличении времени ее воздействия в полости матки с помощью баллонной окклюзии цервикального канала катетером Фолея достигается положительный клинический результат. При динамическом ультразвуковом мониторинге менструального цикла наблюдают нормализацию структуры эндометрия, а также повышение частоты спонтанных беременностей и увеличение случаев успешного проведения процедуры ЭКО.

Обсуждение

Исследование позволяет заключить, что при комплексном лечении пациенток с хроническим воспалением эндометрия, включая использование лидазы, и увеличении времени ее воздействия в полости матки с помощью баллонной окклюзии цервикального канала катетером Фолея достигается положительный клинический результат.

Заключение

Для лечения маточного фактора бесплодия внутриматочное введение лидазы при помощи баллонной окклюзии цервикального канала катетером Фолея способствует быстрому выздоровлению и улучшению качества жизни женщин с хроническими воспалительными заболеваниями.

Список литературы

1. *Тысячная О. В., Баев О. Р., Кречетова Л. В.* // Акушерство и гинекология. – 2020. – С. 28–33. – DOI: 10.18565/aig.2016.7.28-33.
2. *Носарева С. В.* Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – М., 2003 (проблема преждевременного излияния околоплодных вод и различные методы стимуляции родов). – https://www.dissercat.com/content/prezhdevremennoe-izlitie-okoloplodnykh-vod-metody-rodovozbuzhdeniya.
3. *Баклейчева М. О., Беспалова О. Н., Романова М. Л.* // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 66. – С. 18–19 (исследование, посвященное сравнению эффективности применения катетера Фолея и ламинария в процессе подготовки шейки матки к родам).
4. *Зверева А. В.* https://www.dissercat.com/content/podgotovka-sheiki-matki-pri-indutsirovannykh-rodakh/read (проанализирован процесс подготовки шейки матки при индуцированных родах).
5. *Кулаков В. И., Маргиани Ф. А., Назаренко Т. А., Дубницкая Л. В.* // Акушерство и гинекология. – 2001 (обозначены проблемы структуры женского бесплодия и перспективы восстановления репродуктивной функции с применением современных эндоскопических методов).
6. *Jozwiak M., Bioemenkamp K. W., Kelly A. J.* // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012. – DOI: 10.1002/14651858.CD001233.pub2 (изучены различные способы механической индукции родов).
7. *Карева Е. Н.* // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. – Вып. 4. – С. 72–76 (рассмотрены молекулярные механизмы воздействия антипрогестинов).
8. *Вэн Л., Цзяо Л., Танг С.* // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 1995. – Т. 30, вып. 9. – С. 522–525 (гистологическое исследование шейки матки при прерывании ранних беременностей с помощью мифепристона и простагландинов).
9. *Ярмолинская М. И., Сельков С. А., Мануйлова Т. Ю.* // Иммунология. – 2015. – Т. 2. – С. 116–121) (изучена эффективность использования препарата Лонгидаза в лечении спаечного процесса у пациентов с внешним генитальным эндометриозом).
10. *Эдвардс М. С.* // Клиническое акушерство и гинекология. – 1996. – Т. 39, вып. 2. – С. 469–473. – DOI: 10.1097/00003081-199606000-00020 (применение мифепристона для созревания шейки матки и индукции родов).
11. *Гаспарян Н. Д.* // Российский вестник акушерства-гинекологии. – 2018. – Вып. 4. – С. 34–37 (исследованы этапы подготовки к родам с использованием мифегина и его влияние на здоровье новорожденных, грудное кормление и восстановление менструальной функции у женщин после родов).
12. *Чернышов В. Н., Орлов В. И., Петров Ю. А.* Любовь. Семья. Здоровье. – М.: МЕД-пресс-информ, 2005. – 280 с.
13. *Папышева Е. И., Коноплянников А. Г., Караганова Е. Я.* // Российский вестник акушерства-гинекологии. – 2019. – Т. 19, вып. 5 (значимость подготовки к беременности для повышения эффективности экстракорпорального оплодотворения).
14. *Нардо Л. Г., Флеминг Р., Хаулс С. М., Бош Э., Хамамах С., Убальди Ф. М.* [*и др.*]. Стандартный метод стимуляции яичников устарел: добро пожаловать в эпоху индивидуализированной стимуляции яичников // Reprod. Biomed. Online. – 2011. – Т. 23, вып. 2, 141–8.
15. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Вып. 5. – С. 50–54. (исследование применения Лонгидазы для лечения спаечного процесса при воспалении внутренних половых органов у женщин).

Referents

1. The journal Obstetrics and Gynecology, published in 2020, presents a study that analyzes the impact of management tactics in the case of prolonged pregnancy on the course and results of childbirth. The authors of the study are *O. V. Thousand, O. R. Baev and L. V. Krechetova* (pages 28–33, DOI: 10.18565/aig.2016.7.28–33).
2. In her dissertation, which was defended in Moscow in 2003, *S. V. Nosareva* studied the problem of premature outpouring of amniotic fluid and various methods of stimulating childbirth. Details are available at the link: https://www.dissercat.com/content/prezhdevremennoe-izlitie-okoloplodnykh-vod-metody-rodovozbuzhdeniya.
3. In the journal Journal of Obstetrics and Women's Diseases for 2019, Volume 66, Special issue, a study was published comparing the effectiveness of the Foley catheter and laminarium in the process of preparing the cervix for childbirth. The authors are *M. O. Bakleycheva, O. N. Bespalova and M. L. Romanova* (pages 18–19).
4. The study conducted by *A. V. Zvereva*, Candidate of Medical Sciences, is devoted to the analysis of the process of preparation of the cervix during induced labor. The work can be read at the following link: https://www.dissercat.com/content/podgotovka-sheiki-matki-pri-indutsirovannykh-rodakh/read
5. In a scientific article published in the journal Obstetrics and Gynecology in 2001, *V. I. Kulakov, F. A. Margiani, T. A. Nazarenko and L.V. Dubnitskaya* discuss the problem of the structure of female infertility and the prospects for restoring reproductive function using modern endoscopic methods.
6. According to the analysis from the Cochrane Database Syst. Rev. 2012, *M. Jozwiak, K. W. Bioemenkamp, A. J. Kelly* and *o*ther researchers, various methods of mechanical induction of labor were studied (DOI: 10.1002/14651858.CD001233.pub2).
7. In the journal "Experimental and Clinical Pharmacology" for 1999 (issue 4, pp. 72–76), the molecular mechanisms of action of antiprogestins by E. N. Kareva were considered.
8. Histological examination of the cervix during termination of early pregnancies using mifepristone and prostaglandins was conducted by *L. Weng, L. Jiao and S. Tang* in the Chinese journal Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi in 1995 (volume 30, issue 9, pp. 522–525).
9. The study by M. I. Yarmolinskaya, S. A. Selkov and T. Y. Manuilova is devoted to the study of the effectiveness of the use of the drug Longidase in the treatment of adhesions in patients with external genital endometriosis, published in the journal Immunology in 2015 (volume 2, pp. 116–121).
10. Article by M. S. Edwards on the use of mifepristone for cervical maturation Uterus and Labor Induction was published in the journal Clinical Obstetrics and Gynecology in 1996 (volume 39, issue 2, pp. 469–473). DOI: 10.1097/00003081-199606000-00020
11. *Gasparyan N. D.* Investigated the preparation for childbirth using mifegin and its effect on the health of newborns, breastfeeding and restoration of menstrual function in women after childbirth, published in the journal "Russian Journal of Obstetrics and Gynecology" in 2018 (issue 4, pp. 34–37).
12. The book by the authors *Chernyshov V. N., Orlova V. I. and* Petrova *Yu. A.* under the title Love. Family. Health was published by MEDpress-inform in 2005 and contains 280 pages.
13. The publication by E. I. Papysheva, A. G. Konoplyannikova and E. Ya. Karaganova discusses the importance of preparing for pregnancy to increase the effectiveness of in vitro fertilization. The article was published in the Russian Journal of Obstetrics and Gynecology in 2019, volume 19, issue 5.
14. The article The standard method of ovarian stimulation is outdated: welcome to the era of individualized ovarian stimulation was published by *L. G. Nardo, R. S. Fleming,*

M. Howles, E. Bosch, S. Hamamah, F. M. Ubaldi etc. in the Reprod magazine. Biomed. Online in 2011, volume 23, issue 2, 141–8.

15. A study of the use of longidase for the treatment of adhesions in inflammation of the internal genital organs in women. – Publication in the journal Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology for 2006, issue 5, pages 50 to 54.