

Малоинвазивные методы коррекции инволютивных изменений половых органов и стрессового недержания мочи у женщин с применением имплантов на основе гиалуроновой кислоты, модифицированной полиэтиленгликоль-диглицидиловым эфиром

М.И. Кахиани^{✉1,2}, Е.И. Русина¹, Е.В. Коптеева¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Обоснование. Оперативные вмешательства при начальных формах пролапса тазовых органов и недержания мочи могут быть сопряжены с риском осложнений. Коррекция с применением имплантов на основе гиалуроновой кислоты (ГК) – современная малоинвазивная методика, результаты которой зависят от свойств используемых препаратов и требуют уточнения.

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения имплантов мягких тканей для интимной контурной пластики и коррекции недержания мочи на основе ГК, модифицированной полиэтиленгликоль-диглицидиловым эфиром (PEGDE), – REPART G.

Материалы и методы. В исследование включены 30 женщин, средний возраст которых составил 45±5,5 года. Пациентки разделены на 2 группы: 1-ю (n=15) – «стрессовое недержание мочи (СНМ) легкой и средней степени», 2-ю (n=15) – «инволютивные изменения половых органов». Для оценки состояния до лечения применяли стандартные перинеологические методы обследования: гинекологический осмотр, пробу Вальсальвы, кашлевую пробу, оценку степени опущения тазовых органов по классификации POP-Q, силы мышц тазового дна по шкале Оксфорда. До и через 3 мес после лечения сравнивали частоту недержания мочи и сексуальную дисфункцию по опроснику Pelvic Organ Prolapse / Urinary Incontinence Sexual Questionnaire – PISQ-12. Пациенткам 1-й группы для подтверждения диагноза СНМ проводили комплексное уродинамическое исследование (согласно рекомендациям ICS), а также ультразвуковое исследование уретровезикального сегмента и промежности до и через 2 нед, 6 и 9 мес после лечения. В 1-й группе пациенткам выполняли парауретральное введение импланта REPART G Deep в 4 точках (0, 3, 6, 9 ч условного циферблата) 24 мг/мл в объеме 1,0 мл в каждую точку. Во 2-й группе осуществляли контурную пластику путем введения импланта REPART G Normal в объеме 1–4 мл, необходимым для коррекции имеющегося дефекта.

Результаты. По данным опросников выявлены достоверные улучшения отдельных аспектов сексуальной функции и снижение частоты эпизодов недержания мочи после лечения. У пациенток с недержанием мочи зафиксировано статистически значимое улучшение ультразвуковых параметров уретровезикального сегмента в ранние сроки, с частичным возвратом показателей к исходному уровню к 9-му месяцу после лечения. Нежелательные реакции встречались редко, носили транзиторный характер и не оказывали влияния на общий эстетический и функциональный эффект.

Заключение. Импланты мягких тканей на основе ГК, модифицированной полиэтиленгликоль-диглицидиловым эфиром (PEGDE), – REPART G, продемонстрировали высокую степень переносимости и значительное улучшение структуры тканей, урологических симптомов и сексуальной функции при коррекции СНМ легкой степени тяжести и инволютивных изменений интимной зоны. Их применение позволяет деликатно и безопасно восстановить структуру тканей, снизить выраженность характерной симптоматики при возрастных изменениях тканей.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, имплант на основе гиалуроновой кислоты, филлер, эстетическая гинекология, малоинвазивный метод, стрессовое недержание мочи, инволютивное изменение, REPART G

Для цитирования: Кахиани М.И., Русина Е.И., Коптеева Е.В. Малоинвазивные методы коррекции инволютивных изменений половых органов и стрессового недержания мочи у женщин с применением имплантов на основе гиалуроновой кислоты, модифицированной полиэтиленгликоль-диглицидиловым эфиром. Гинекология. 2025;27(3):247–254. DOI: 10.26442/20795696.2025.3.203440

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

В современной гинекологической практике наблюдается значительный рост числа женщин, страдающих недержанием мочи, сухостью влагалища, снижением либидо и другими проявлениями инволютивных изменений половых органов, что существенно снижает их качество жизни (КЖ),

приводя к социальной изоляции, снижению самооценки и сексуальной дисфункции [1].

В развитых странах ожидаемая продолжительность жизни женщин неуклонно растет и уже превышает возраст естественной менопаузы на 30 лет и более. Влияние репродуктивного старения на шанс здорового долголетия становится

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Кахиани Мака Инвериевна** – канд. мед. наук, врач – акушер-гинеколог гинекологического отд-ния ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», доц. каф. акушерства и гинекологии им. С.Н. Давыдова ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: kakhiani74@mail.ru

Русина Елена Ивановна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. гинекологии и эндокринологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»

Коптеева Екатерина Вадимовна – канд. мед. наук, врач ультразвуковой диагностики консультативно-диагностического отд-ния ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». SPIN-код: 9421-6407

[✉]**Maka I. Kakhiani** – Cand. Sci. (Med.), Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Mechnikov North-Western State Medical University. E-mail: kakhiani74@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6702-6350

Elena I. Rusina – D. Sci. (Med.), Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. ORCID: 0000-0002-8744-678X; Researcher ID: K-1269-2018

Ekaterina V. Kopteeva – Cand. Sci. (Med.), Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. ORCID: 0000-0002-9328-8909

Minimally invasive methods of correction of involutive changes in the genitals and stress urinary incontinence in females using implants based on hyaluronic acid modified with polyethylene glycol diglycidyl ether: A prospective study

Maka I. Kakhiani^{✉1,2}, Elena I. Rusina¹, Ekaterina V. Kopteeva¹

¹Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Saint Petersburg, Russia;

²Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Background. Surgical interventions for early forms of pelvic organ prolapse and urinary incontinence may be associated with a risk of complications. Correction using hyaluronic acid (HA)-based implants is a modern, minimally invasive technique. Its outcomes depend on the properties of the drugs used and require clarification.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of soft tissue implants for intimate contouring and urinary incontinence repair using HA modified with polyethylene glycol diglycidyl ether (PEGDE), REPART G.

Materials and methods. The study included 30 females with a mean age of 45 ± 5.5 years. The patients were divided into two groups: Group 1 ($n=15$) with mild and moderate stress urinary incontinence (SUI) and Group 2 ($n=15$) with involutive genital changes. Routine perineological examination methods were used to assess the condition before treatment: gynecological examination, Valsalva test, cough test, assessment of the degree of pelvic organ prolapse according to the POP-Q classification, and pelvic floor muscle strength according to the Oxford scale. Before the treatment and 3 months after the treatment, the frequency of incontinence and sexual dysfunction was compared using the Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire, PISQ-12. To confirm the diagnosis of SUI, Group 1 patients underwent a comprehensive urodynamic examination (according to ICS guidelines), as well as an ultrasound of the urethrovaginal segment and perineum before the treatment and 2 weeks, 6, and 9 months after the treatment. In Group 1, patients received paraurethral injections of the 24 mg/mL REPART G Deep implant at 4 points (0, 3, 6, 9 o'clock positions), 1.0 mL at each point. In Group 2, contouring was performed by injecting 1–4 mL (depending on the amount required for the correction of the existing defect) of the REPART G Normal implant.

Results. Questionnaires showed significant improvements in certain aspects of sexual function and a decrease in the frequency of urinary incontinence episodes after treatment. Patients with urinary incontinence demonstrated a significant improvement in the ultrasound parameters of the urethrovaginal segment in the early stages, with a partial return to baseline by Month 9 after treatment. Adverse reactions were rare, transient, and had no impact on the overall aesthetic and functional effect.

Conclusion. Soft tissue implants based on HA modified with polyethylene glycol diglycidyl ether (PEGDE), REPART G, demonstrated a good tolerance and significant improvement in tissue structure, urological symptoms, and sexual function in the correction of mild SUI and involuntary changes in the genital area. They enable delicate and safe restoration of the tissue structure, reducing the severity of symptoms in case of age-related tissue changes.

Keywords: hyaluronic acid, hyaluronic acid implant, filler, aesthetic gynecology, minimally invasive technique, stress urinary incontinence, involuntary change, REPART G

For citation: Kakhiani MI, Rusina EI, Kopteeva EV. Minimally invasive methods of correction of involutive changes in the genitals and stress urinary incontinence in females using implants based on hyaluronic acid modified with polyethylene glycol diglycidyl ether. A prospective study. *Gynecology*. 2025;27(3):247–254. DOI: 10.26442/20795696.2025.3.203440

все более актуальным вопросом из-за потенциальных состояний, связанных с атрофическими возрастными изменениями на фоне прогрессирующего гормонального дефицита [2].

До начала XXI в. устранять нарушения функций тазового дна было возможно только путем проведения достаточно сложных хирургических операций. В настоящее время в арсенале гинекологов имеются инновационные технологии, в частности различные способы безоперационного лечения патологических состояний, которые непосредственно связаны с изменениями функций тазового дна [3].

Введение объемообразующих средств на основе гиалуроновой кислоты (ГК) в область гениталий относится к новым минимально инвазивным и наиболее востребованным амбулаторным процедурам. Однако результаты данного метода зависят от свойств используемых препаратов и требуют уточнения при их использовании.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения имплантов мягких тканей для интимной контурной пластики и коррекции недержания мочи на основе ГК, модифицированной полиэтиленгликоль-диглицидиловым эфиром (PEGDE), – REPART G.

Материалы и методы

Проведено проспективное наблюдательное исследование женщин с симптомами недержания мочи и инволютивными изменениями, которые применяли имплант на основе ГК, сшитой кросс-линкером PEGDE (полиэтиленгликоль-диглицидиловым эфиром), – REPART G. Для исследования предварительно отобраны 30 пациенток, средний возраст

которых составил $45 \pm 5,5$ года, с установленными диагнозами «стрессовое недержание мочи (СНМ) легкой и средней степени (1-я группа, $n=15$) и «инволютивные изменения половых органов» (2-я группа, $n=15$). Все участницы предоставляли информированное добровольное согласие. Продолжительность исследования составила 10 мес.

Критерии включения:

- возраст 30–60 лет;
- СНМ;
- деформация больших и малых половых губ;
- дефект промежности;
- сухость и провисание мягких тканей промежности и стенок влагалища вследствие изменений объема;
- липодистрофия больших половых губ.

Критерии исключения:

- возраст до 30 и более 60 лет;
- нарушения свертываемости крови;
- аутоиммунные заболевания;
- тяжелые формы сахарного диабета;
- онкологические заболевания;
- недавно перенесенные инфекционные заболевания (1 мес);
- различные хронические заболевания (особенно в период их обострения);
- аллергические реакции на компоненты, присутствующие в составе препарата;
- беременность;
- период лактации;
- неврологические заболевания.

Таблица 1. Динамика показателей сексуальной функции у женщин с инволютивными изменениями после контурной пластики (χ^2 -анализ, PISQ-12)**Table 1. The change of sexual function indicators in females with involutive changes after contouring (χ^2 -analysis, PISQ-12)**

Вопрос (сокращенно)	χ^2	<i>p</i>	df	Cramér's V	Достоверно (<i>p</i> <0,05)
Как часто Вы чувствуете сексуальное желание?	6,0	0,11161	3	0,447	Нет
Испытываете ли Вы оргазм во время полового контакта с Вашим партнером?	8,034	0,04531	3	0,518	Да
Испытываете ли Вы сексуальное возбуждение во время сексуальной близости с партнером?	4,783	0,188377	3	0,399	Нет
Удовлетворены ли Вы разнообразием Вашей настоящей сексуальной жизни?	9,3	0,025557	3	0,557	Да
Испытываете ли Вы боль во время полового контакта?	1,942	0,378646	2	0,254	Нет
Теряете ли Вы мочу во время сексуальной близости?	30,0	<0,001	3	1,0	Да
Ограничивает ли Вашу сексуальную активность страх потери мочи?	26,4	<0,001	2	0,938	Да
Избегаете ли Вы половых контактов из-за опущения органов малого таза?	7,357	0,025264	2	0,495	Да
Испытываете ли Вы во время секса с Вашим партнером такие негативные эмоции, как страх, отвращение, стыд или вина?	9,556	0,008415	2	0,564	Да
Имеет ли Ваш партнер проблемы с эрекцией, которые отражаются на Вашей сексуальной жизни?	1,453	0,483688	2	0,22	Нет
Имеются ли у Вашего партнера проблемы с эякуляцией (семяизвержением), что влияет на вашу сексуальную жизнь?	1,111	0,573753	2	0,192	Нет
Сравните интенсивность оргазмов, которые вы испытывали в прошлом, с тем, насколько сильны были оргазмы за последние 6 мес	23,143	0,000119	4	0,878	Да

При включении в исследование проводили сбор анамнеза, уточняли длительность заболевания, методы предшествующего лечения, акушерский анамнез (количество родов, способы родоразрешения, травмы промежности и перинеотомии), перенесенные гинекологические и урологические заболевания, хронические соматические заболевания. Кроме того, в клиническое исследование включены общий и гинекологический осмотры. При гинекологическом осмотре оценивали кожную чувствительность, промежностные рефлексы, наличие опущения половых органов, состояние кожных покровов промежности и слизистой оболочки влагалища, индекс вагинального здоровья. Степень опущения тазовых органов оценивали в соответствии с классификацией POP-Q (ICS, 1996 г.), а силу мышц тазового дна – по шкале Оксфорда (3 раза для регистрации максимального сокращения).

Всем пациенткам проводили клиничко-лабораторные исследования для исключения воспалительных процессов мочеполювых органов и состояний, сопровождающихся нарушением свертываемости крови (гипокоагуляцией). Проведены микроскопическое исследование отделяемого мочеполювых органов, клинический анализ мочи и коагулограмма.

Для коррекций дефектов уретровезикального сегмента при СНМ проводили парауретральное введение в 4 точках (0, 3, 6, 9 ч условного циферблата по 1 мл в каждую точку) REPART G Deep 24 мг/мл (2,4%) со средним модулем вязкости. Для восполнения недостающего объема тканей интимной зоны – REPART G Normal 20 мг/мл (2,0%) с низким модулем вязкости. Коррекцию при деформации больших и малых половых губ проводили объемом 4 мл, дефектов промежности – 1 мл, восполнении периуретральной зоны при рецидивирующем посткоитальном цистите – 1 мл, асимметрии половых губ, дряблости и провисании мягких тканей промежности и стенок влагалища вследствие изменения объема – 2 мл, липодистрофии больших половых губ – 2 мл, зиянии половой щели вследствие недостаточно выраженных половых губ – 2 мл, увеличение мантии клитора – 1 мл, увеличение U-точки – 1 мл, увеличение точки G – объемом 1 мл.

Субъективную оценку жалоб пациенток проводили с использованием опросника Pelvic Organ Prolapse / Urinary Incontinence Sexual Questionnaire – PISQ-12, предназначенного для количественной оценки сексуального функционирования у женщин с тазовыми дисфункциями. Анкетирование проводили до начала лечения и через 3 мес после него.

Пациентки 1-й группы заполняли дневники мочеиспускания, им проводили пробу Вальсальвы, кашлевую пробу и комплексное уродинамическое исследование в соответствии с рекомендациями ICS. Ультразвуковое исследование (УЗИ) тазового дна и уретровезикального сегмента выполняли трансперинеальным доступом с использованием трансвагинального мультимодального датчика, чтобы исключить аномалию нижних мочевых путей, установить дислокацию уретровезикального сегмента и гипермобильность уретры, а также выявить признаки несостоятельности мышц тазового дна до лечения, а также через 2 нед, 6 и 9 мес после него.

Использовали описательную статистику и корреляционный анализ. Для оценки изменений показателей применяли парный t-тест и непараметрический критерий Вилкоксона, χ^2 Пирсона для сравнения распределений до и после лечения, а также коэффициент Крамера (Cramér's V) для оценки силы связи. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости *p*<0,05.

Результаты

У пациенток 2-й группы (*n*=15), получавших коррекцию инволютивных изменений методом контурной пластики, по данным опросника PISQ-12 выявлены достоверные положительные изменения в нескольких показателях сексуальной функции (табл. 1). Отмечены увеличение частоты оргазма (*p*=0,045; Cramér's V=0,518); рис. 1, рост удовлетворенности разнообразием сексуальной жизни (*p*=0,026; V=0,557); рис. 2, достоверное снижение частоты эпизодов болей во время сексуальной близости (*p*<0,001; V=1,0); рис. 3. Дополнительно зафиксировано улучшение интенсивности оргазмов (*p*<0,001; V=0,878); рис. 4. В то же время показатели, связанные с частотой сексуального желания, возбуждением, болевыми ощущениями, а также с эректильной или эякуляторной функцией партнера, статистически значимых изменений не продемонстрировали (*p*>0,1).

В результате выполнения протокола лечения у малой части пациенток после применения имплантов мягких тканей для интимной контурной пластики наблюдали краткосрочные нежелательные реакции (НР), в частности у 3 – чувство дискомфорта в области половых губ, у 3 – незначительный отек в области введения препарата. Ухудшение внешнего

Рис. 1. Изменение частоты достижения оргазма у пациенток до и через 6 мес после контурной пластики по данным анкеты PISQ-12 ($p<0,05$), %.

Fig. 1. The change in the orgasm frequency in patients before and 6 months after contouring according to the PISQ-12 questionnaire ($p<0.05$), %.

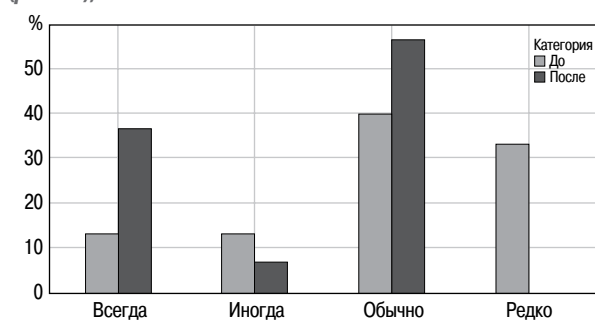


Рис. 2. Удовлетворенность разнообразием сексуальной жизни до и через 6 мес после контурной пластики (PISQ-12; $p<0,05$), %.

Fig. 2. Satisfaction with the diversity of sexual life before and 6 months after contouring (PISQ-12; $p<0.05$), %.

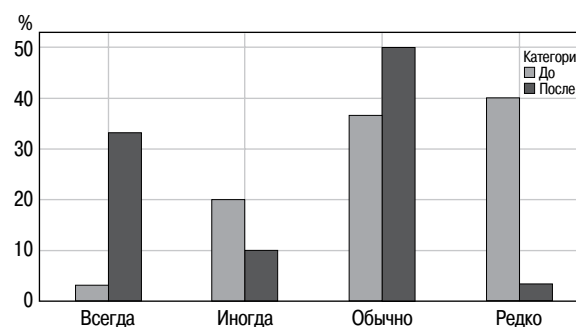


Рис. 3. Изменения частоты болевых ощущений во время полового контакта у пациенток до и через 6 мес после контурной пластики (PISQ-12; $p>0,05$), %.

Fig. 3. The changes in the frequency of pain during sexual intercourse in patients before and 6 months after contouring (PISQ-12; $p>0.05$), %.

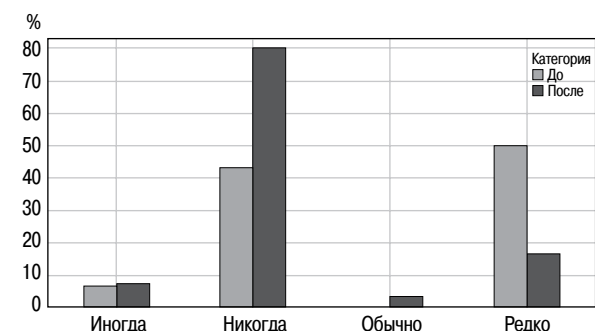
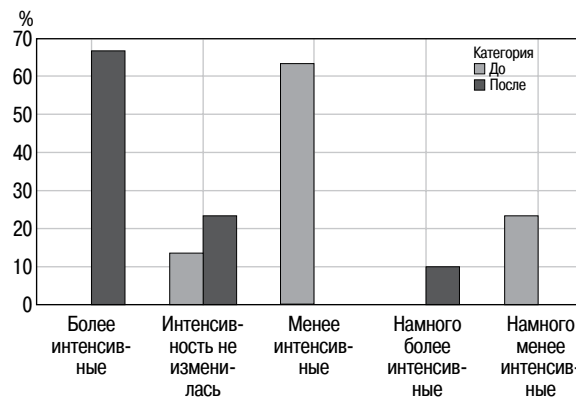


Рис. 4. Интенсивность оргазмов до и через 6 мес после контурной пластики (PISQ-12; $p<0,001$), %.

Fig. 4. Orgasm intensity before and 6 months after contouring (PISQ-12; $p<0.001$), %.



вида не отметила ни одна участница на протяжении всего времени наблюдения.

Следовательно, коррекция инволютивных изменений при помощи контурной пластики способствовала улучшению ряда аспектов сексуальной функции, в частности пациентки отмечали улучшение эстетического вида половых губ, чувствительности при половой жизни, устранение эпизодов потери мочи и снижение психоэмоциональных барьеров, что привело к улучшению качества интимной жизни. Максимальный эффект нарастал по мере наблюдения за участницами в течение 6 мес. По истечении 9 мес у 32% пациенток отметили умеренное возобновление жалоб, что соответствовало времени деградации препарата в тканях.

Анализ динамики показателей УЗ-диагностики в 1-й группе (с недержанием мочи легкой и средней степени) продемонстрировал, что угол α (между уретрой и вертикалью) в покое составил $29,2 \pm 5,7^\circ$ до лечения. Через 2 нед после процедуры наблюдали статистически значимое уменьшение ($p=0,0407$ по t-тесту; $p=0,0279$ по Вилкоксоу) данного показателя. Через 6 мес значения имели пограничную значимость ($p=0,0651$ и $0,0406$), а через 9 мес возвращались к исходному уровню ($p>0,6$).

Угол α при пробе Вальсальвы снизился с $50,2 \pm 10,1$ до $48,1^\circ$ к 6-му месяцу после лечения ($p=0,0131$), что может указывать на улучшение анатомо-функционального состояния

уретры. Ротация угла α показала наиболее выраженное изменение: от $21,0^\circ$ исходно до $16,3^\circ$ через 2 нед после лечения ($p=0,0007$ по t-тесту; $p=0,0003$ по Вилкоксоу), с последующим возвратом к $\sim 20^\circ$ к 9-му месяцу (табл. 2). Частота гипермобильности уретры по УЗ-признакам снизилась с 66,6 до 26,6% на 2-й неделе с последующим частичным возвратом (60% к 6-му месяцу и 66,6% на 9-м месяце). Корреляционный анализ показал тесную связь между значениями угла α в покое и при пробе Вальсальвы на всех этапах ($r>0,9$), а также между ротацией угла и признаками гипермобильности (табл. 3). Соответственно, процедура обеспечивала выраженный, но ограниченный по времени эффект, наиболее яркий в первые месяцы наблюдения.

Обсуждение

Концепция «вагинального здоровья» – общего состояния влагалища, при котором физиологические условия, микро-среда и микробиота не нарушаются, в последние годы вызывает все больший интерес у исследователей [4]. Публикации последних лет свидетельствуют о важности и широкой распространенности проблемы вульвовагинальной атрофии (ВВА) и синдрома вагинальной релаксации (СВР), далекой от своего решения, в контексте содействия урогенитальному и сексуальному долголетию у женщин начиная с середины жизни [5, 6]. Эти симптомы могут оказывать большое

Таблица 2. Динамика УЗ-параметров уретровезикального сегмента у пациенток с недержанием мочи (в 1-й группе) до и после лечения (M±SD)**Table 2. The changes of ultrasound parameters of the urethrovesical segment in patients with urinary incontinence (Group 1) before and after treatment (M±SD)**

Параметр	Среднее значение	Стандартное отклонение
Угол α в покое до процедуры, °	29,16	7,53
Угол α при пробе Вальсальвы до процедуры, °	50,21	11,24
Ротация угла α до процедуры, °	21,05	9,98
УЗ-признаки гипермобильности уретры в долях до процедуры	0,67	0,49
Угол α в покое через 2 нед, °	28,97	7,40
Угол α при пробе Вальсальвы через 2 нед, °	45,30	9,10
Ротация угла α через 2 нед, °	16,33	7,32
УЗ-признаки гипермобильности уретры через 2 нед в долях	0,27	0,46
Угол α в покое через 6 мес, °	29,05	7,42
Угол α при пробе Вальсальвы через 6 мес	48,10	9,94
Ротация угла α через 6 мес, °	19,05	8,81
УЗ-признаки гипермобильности уретры через 6 мес	0,60	0,51
Угол α в покое через 9 мес, °	29,17	7,52
Угол α при пробе Вальсальвы через 9 мес, °	49,36	10,42
Ротация угла α через 9 мес, °	20,19	9,14

влияние на КЖ, проявляясь примерно у 48% женщин в перименопаузе и у 53,8–90% в постменопаузе [7].

Многие женщины в различные возрастные периоды жизни сталкиваются с такой деликатной проблемой, как сухость во влагалище [8]. Зачастую этот симптом становится проявлением генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) – комплекса вагинальных и мочевого симптомов, связанных с атрофическими и дистрофическими процессами в тканях влагалища и вульвы, мышцах тазового дна, связочном аппарате матки, а также в нижних мочевых структурах, таких как уретра и мочевой пузырь. Основными клиническими проявлениями ГУМС являются сухость влагалища (55%), жжение и зуд (18%), поверхностная диспареуния (41%), рецидивирующие вагинальные выделения (35%). Прогрессирование данного состояния может значительно снижать КЖ пациенток [9].

Для нормального функционирования сбалансированной вагинальной экосистемы необходимы достаточный уровень эстрогенов, обеспечивающий целостность вагинального эпителия, и здоровая микрофлора (вагинальный микробиом) [10]. В основе развития ВВА/ГУМС лежит дефицит половых гормонов (в первую очередь эстрогенов), вызывающий ряд инволютивных (атрофических) процессов в урогенитальном тракте, что сопровождается изменением состава микробиоты. Симптомы ВВА/ГУМС нередко сочетаются с расстройствами мочеиспускания (поллакиурией, никтурией, цисталгией, императивными позывами к мочеиспусканию) [11]. ГУМС – это хроническое заболевание, которое ухудшается при отсутствии лечения, в отличие от вазомоторных симптомов менопаузы. Согласно последним исследованиям ВВА поражает 36–90% женщин в перименопаузе и постменопаузе [12]. В 50–70% случаев вульвовагинальные нарушения сочетаются с цистоуретральной атрофией, что объясняется наличием эстрогеновых рецепторов во всех органах малого таза, включая уретру и нижнюю треть мочевого пузыря, связки и мышцы тазового дна. Соответственно, при снижении уровня эстрогенов появляются характерные симптомы атрофических изменений, которые приводят к анатомическим нарушениям тазовых органов [13].

Таблица 3. Достоверность различий УЗ-параметров уретровезикального сегмента у пациенток с недержанием мочи (в 1-й группе) на различных сроках наблюдения по данным t-теста и теста Вилкоксона**Table 3. The significance of differences in ultrasound parameters of the urethrovesical segment in patients with urinary incontinence (Group 1) at different follow-up periods according to the t-test and the Wilcoxon test**

Параметр	t-тест (p)	Тест Вилкоксона (p)
Угол α в покое через 2 нед/ после процедуры	0,0407	0,0279
Угол α в покое через 6 мес/ после процедуры	0,0651	0,0406
Угол α в покое через 9 мес/ после процедуры	0,6776	0,9169
Угол α при пробе Вальсальвы через 6 мес/ после процедуры	0,0131	0,0052
Ротация угла α через 2 нед/ после процедуры	0,0007	0,0003
Ротация угла α через 6 мес/ после процедуры	0,0165	0,0124
Ротация угла α через 9 мес/ после процедуры	0,1268	0,0958

СВР подразумевает снижение тонуса и эластичности мышц влагалища и мягких тканей вульвы, ассоциированных с возрастными изменениями и/или с гестацией и травматическими родами при сохранной архитектонике мышц и фасций тазового дна [14]. Во многих иностранных источниках ранние формы пролапса отдельно выделяются в СВР (vaginal relaxation syndrome). Это обусловлено тем, что начальные стадии опущения стенок влагалища, зияние половой щели могут приводить к возникновению ряда сексуальных проблем, в частности к ослаблению ощущений во время полового акта не только у женщины, но и у партнера, а также к диспареунии. При этом нередко сопутствующей проблемой является недержание мочи. Соответственно, КЖ женщин с СВР резко снижается [15]. По данным отечественных авторов, более 1/3 женщин с СВР имеют сексуальную дисфункцию, в частности диспареунию. Отмечено, что при начальных степенях опущения пациентки часто не жалуются на нарушение мочеиспускания, а симптомы выявляются только при осмотре и заполнении опросников. Оставаясь не диагностированными вовремя, протекая бессимптомно, ранние формы пролапса тазовых органов являются «подводной частью айсберга» ряда клинических симптомов, оказывая влияние на КЖ женщин в целом [16].

Синтетические наполнители на основе ГК применяются с 1990-х годов во всем мире, однако наиболее безопасные препараты стали использоваться с 2003 г., в том числе в гинекологии [17]. ГК представляет собой группу кислых гликозаминогликанов – высокомолекулярных линейных биополимеров, молекулы которых построены из чередующихся остатков D-глюкуроновой кислоты и M-ацетил-D-глюкозамина, соединенных бета-(1→4)- и бета-(1→3)-связями. ГК входит в состав соединительной ткани и является одним из основных компонентов внеклеточного матрикса, обладая уникальной способностью связывать воду, тем самым уменьшая проницаемость соединительной ткани [18].

Свойства ГК определяются ее молекулярной массой. Чем выше молекулярная масса ГК, тем более вязким будет раствор даже при ее низких концентрациях. В гинекологии инъектируемые препараты ГК (ПГК) обладают высокой молекулярной массой. Высокомолекулярная ГК (~2 МДа) не только имеет объемобразующие свойства, но и участвует в механизмах антиоксидантной защиты, обладает противовоспалительной активностью и подавляет ангиогенез [19].

Важно отметить, что для интимной контурной пластики возможно использование двух основных типов гелей на

основе ГК: монофазных (содержат молекулы одинакового размера) и двухфазных (содержат молекулы разных размеров). При этом первые (монофазные) обладают большей пластичностью, достаточной интеграцией материала, что способствует более равномерному распределению объемобразующего геля, а также у них отмечается более прогнозируемый результат. В свою очередь бифазные филлеры являются существенно менее пластичными, а из-за высокой плотности они могут фрагментироваться, в последующем мигрировать и ассоциироваться с другими НР. В силу большей однородности частиц и большей упругости бифазные филлеры в целом несколько труднее проходят через иглу. Следует признать, что для придания материалу пластичности и облегчения прохождения через тонкую инъекционную иглу к нему добавляют некоторое минимальное количество нестабилизированной ГК. Необходимо помнить о том, что первичная дегградация бифазных филлеров начинается именно с несшитых фрагментов. Важно отметить, что, исходя из трудностей использования бифазных филлеров, для использования в аногенитальной области наиболее предпочтительны монофазные варианты [20].

В гинекологической практике накапливается опыт применения ПГК, который показывает обнадеживающие результаты. В литературе имеются публикации, посвященные использованию ГК для лечения ВВА, недержания мочи и липодистрофии больших половых губ [21].

Инъекционные методики лечения недержания мочи имеют 120-летнюю историю. Первые вещества, вводимые парауретрально для лечения недержания мочи, вызывали выраженную воспалительную реакцию с дальнейшим разрастанием соединительной ткани и процессы склерозирования в месте введения, что приводило к компрессии мочеиспускательного канала. В 1900 г. исследователь R. Gersuny описал парауретральную инъекцию парафина при лечении СНМ [Цит. по: 22]. Применение средств для лечения СНМ на основе ГК обусловлено тем, что ГК стимулирует образование собственных коллагеновых волокон, улучшая сопоставление слизистых оболочек стенок уретры, при этом повышается давление в мочеиспускательном канале [23].

До сих пор существует потребность в разработке и совершенствовании уже имеющихся способов лечения СНМ легкой степени. После периуретрального введения декстраномера и ГК в 84% случаев наблюдали клиническое выздоровление: отсутствие симптомов недержания мочи, отрицательные кашлевая проба и проба Вальсальвы, которые у 57% пациенток сохранялись на протяжении 12 мес [24]. Однако спустя десятилетие выявлена высокая частота осложнений в месте инъекций (до 16%), а позднее данный препарат был снят с производства [25]. В настоящее время для коррекции недержания мочи применяется высокоочищенный стабилизированный гиалуронат натрия.

Для лечения СНМ применяют препараты высокомолекулярной ГК, стабилизированной адъювантами («сшитой»). ГК может оказывать разные эффекты в зависимости от плотности, метода и степени «сшивания». Известно, что ГК высокой плотности обладает антифиброзным действием, прекрасно биосовместима, гипоаллергенна, нетоксична. Несомненно, на эффекты высокоплотной ГК влияет используемый агент для «сшивания» (адъювант), поэтому необходимы дальнейший поиск и исследование ПГК, стабилизированной различными веществами [26]. Использование дополнительных веществ (адъювантов) в препаратах для «сшивания» ГК может приводить к развитию аутоиммунного воспалительного синдрома (ASIA). Термин ASIA предложен израильским иммунологом Иегудой Шонфель-

дом в 2011 г. как описание предположительно аутоиммунного заболевания, провоцируемого адъювантами. Имеется риск развития перекрестной аутоиммунной реакции на компоненты собственных продуктов соединительной ткани и особенно на ГК. Проявлениями могут быть артралгия суставов любой анатомической области, миалгия, кожные проявления по типу васкулита, эритема области лица и декольте, лимфаденопатия, немотивированная усталость, повышенная ломкость ногтей и волос [27].

На основе технологий научно-производственного комплекса INGAL разработана новая линия имплантатов мягких тканей для интимного филлинга Repart® G, в которых ГК в филлерах «сшита» с помощью безопасного агента – полиэтиленгликоля диглицидилового эфира, который не является токсичным, поэтому Repart® G полностью безопасен для здоровья, не вызывает побочных эффектов и не требует аллергических проб [28, 29]. В процессе интимной контурной пластики имеет значение выбор иглы или канюли для введения наполнителя. Например, для объемной коррекции больших половых губ предпочтительно использование канюли, что снижает риск травматизации сосудов и образования гематом [30].

Результаты проведенного исследования показали, что применение REPART G Normal при контурной пластике у женщин с инволютивными изменениями и REPART G Deerp при функциональных нарушениях уrogenитального тракта сопровождается достоверным улучшением как объективных УЗ-параметров, так и субъективных показателей сексуальной функции и КЖ. Изменения внешнего вида интимной зоны и качества кожи отметили все участницы сразу после процедуры, в частности такие, как повышение упругости кожи, повышение сексуального возбуждения во время сексуальной близости, уменьшение негативных эмоций (страха, стыда, вины во время сексуальной близости), повышение либидо, увеличение и изменение интенсивности оргазмов, уменьшение болей во время полового контакта. Большинство участниц отметили исчезновение недержания мочи во время сексуальной близости, снижение страха сексуальной близости из-за опущения органов малого таза. Субъективный эффект зафиксирован с помощью опросника PISQ-12. У пациенток 2-й группы достоверно улучшились такие показатели, как удовлетворенность разнообразием сексуальной жизни, частота и интенсивность оргазмов, снижение эпизодов недержания мочи и связанных с ними негативных эмоций, а также уменьшение ограничений сексуальной активности вследствие страха потери мочи или пролапса тазовых органов. Приведенные данные подтверждают не только функциональную, но и психоэмоциональную значимость проведенного вмешательства, отражающуюся на качестве интимной жизни и общем психологическом состоянии пациенток. Полученные значения коэффициента Крамера указывают на среднюю и высокую силу ассоциации между лечением и положительными изменениями сексуальной функции, что придает дополнительную статистическую обоснованность результатам.

У пациенток 1-й группы уже через 2 нед после процедуры выявлены статистически значимые изменения угла α уретры в покое и ротации угла, что отражало улучшение анатомо-функционального состояния уретровезикального сегмента и сопровождалось снижением частоты гипермобильности уретры. На сроке 6 мес сохранялись значимые различия по углу α при пробе Вальсальвы, что указывало на продолжающийся клинический эффект вмешательства. Однако к 9-му месяцу большинство параметров возвращались к исходным значениям, что соответствует представлениям о постепенной биодеградации филлера в тканях и

необходимости повторных процедур для поддержания результата.

Обсуждая полученные результаты, следует отметить, что выявленная динамика в целом соответствует литературным данным, согласно которым филлеры на основе ГК обладают выраженным, но ограниченным по времени эффектом, достигающим максимума в первые месяцы после введения и постепенно снижающимся по мере биодеградация препарата. В то же время положительное влияние процедуры на сексуальное функционирование и устранение симптомов недержания мочи делает данный метод перспективным в составе комплексного подхода к коррекции инволютивных изменений у женщин. Немаловажным является и высокая безопасность метода: в ходе наблюдения регистрировались лишь кратковременные и незначительные НР (дискомфорт, отек), которые не требовали дополнительного вмешательства и не влияли на итоговый результат.

Следовательно, проведенное исследование подтвердило, что контурная пластика у женщин с инволютивными изменениями и недержанием мочи является эффективным и безопасным методом малоинвазивной коррекции, обеспечивающим улучшение анатомо-функциональных параметров уретровезикального сегмента, снижение частоты гипермобильности уретры, устранение симптомов недержания мочи, а также достоверное повышение показателей сексуальной функции и КЖ. Однако временный характер эффекта указывает на необходимость разработки протоколов повторных процедур, а также дальнейших клинических исследований для оптимизации методики и определения долгосрочных результатов.

Заключение

Применение такого препарата на основе ГК, «сшитой» кросс-линкером PEGDE, как REPART G Normal, при контурной пластике у женщин с инволютивными изменениями, а также REPART G Deer при недержании мочи легкой и средней степени, показало выраженный положительный эффект в ранние сроки наблюдения. По данным опросника PISQ-12 зафиксированы статистически значимые улучшения в ключевых аспектах сексуальной функции, включая удовлетворенность сексуальной жизнью, частоту и интенсивность оргазмов, а также снижение эпизодов недержания мочи во время половой близости. УЗИ уретровезикального сегмента продемонстрировало достоверное улучшение анатомо-функциональных параметров с последующим частичным возвратом показателей к исходному уровню к 9-му месяцу. НР были редкими, транзиторными и не оказывали влияния на общий клинический результат. Таким образом, метод контурной пластики может рассматриваться как малоинвазивный и безопасный способ коррекции инволютивных изменений и связанных с ними функциональных нарушений, обеспечивающий улучшение КЖ пациенток.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» (протокол №127 от 27.07.2023). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology (Minutes №127 dated 27.07.2023). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

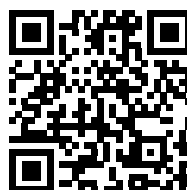
Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Сандакова Е.А., Жуковская И.Г. Гинекологические аспекты сексуальной дисфункции в постменопаузальном периоде. *ПМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(1):26-30 [Sandakova EA, Zhukovskaya IG. Gynecological aspects of sexual dysfunction in the postmenopausal women. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(1):26-30 (in Russian)]. DOI:10.32364/2618-8430-2023-6-1-26-30
2. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Орехов Р.Е. Эффективность и безопасность филлеров на основе гиалуроновой кислоты в нехирургической коррекции тазового дна. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2023;11:25-35 [Orazov MR, Radzinskii VE, Khamoshina MB, Orekhov RE. Effektivnost' i bezopasnost' fillerov na osnove gialuronovoi kisloty v nekhirurgicheskoi korrektsii tazovogo dna. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniia, obuchenie*. 2023;11:25-35 (in Russian)]. DOI:10.33029/2303-9698-2023-11-suppl-25-35
3. Денисова А.А., Гранатович Н.Н. Современные методы, применяемые в эстетической гинекологии. *Вестник новых медицинских технологий*. 2022;2:44-8 [Denisova AA, Granatovich NN. Sovremennyye metody, primenyaemye v esteticheskoi ginekologii. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2022;2:44-8 (in Russian)]. DOI:10.24412/2075-4094-2022-2-1-5
4. Борис Д.А., Аполихина И.А., Латфуллина Э.З. Применение гиалуроновой и молочной кислот в клинической практике гинеколога. *Доктор.Ру*. 2025;24(1):76-80 [Boris DA, Apolikhina IA, Latfullina EZ. Primenenie gialuronovoi i molochnoi kislot v klinicheskoi praktike ginekologa. *Doktor.Ru*. 2025;24(1):76-80 (in Russian)]. DOI:10.31550/1727-2378-Gi32.24
5. Nappi RE, Martini E, Cucinella L, et al. Addressing Vulvovaginal Atrophy (VVA)/Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) for Healthy Aging in Women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:561. DOI:10.3389/fendo.2019.00561
6. Аполихина И.А., Рамазанова М.О. Первый российский опыт применения ND:YAG-лазера (неодимового лазера) для лечения симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(1):6-10 [Apolikhina IA,

- Ramazanova MO. Pervyi rossiiskii opyt primeneniia ND:YAG-lazera (neodimovogo lazera) dlia lecheniia simptomov genitourinarnogo menopauzal'nogo sindroma. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniia, obuchenie*. 2022;10(1):6-10 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2024.77
7. Mension E, Alonso I, Tortajada M, et al. Vaginal laser therapy for genitourinary syndrome of menopause – systematic review. *Maturitas*. 2022;156:37-59. DOI:10.1016/j.maturitas.2021.06.005
 8. Cagnacci A, Venier M, Xholli A, et al. Female sexuality and vaginal health across the menopausal age. *Menopause*. 2020;27(1):14-9. DOI:10.1097/GME.0000000000001427
 9. De Graaff AA, Van Lankveld J, Smits LJ, et al. Dyspareunia and depressive symptoms are associated with impaired sexual functioning in women with endometriosis, whereas sexual functioning in their male partners is not affected. *Hum Reprod*. 2016;31(11):2577-86. DOI:10.1093/humrep/dew215
 10. Mueck AO, Ruan X, Prasauskas V, et al. Treatment of vaginal atrophy with estriol and lactobacilli combination: a clinical review. *Climacteric*. 2018;21(2):140-4. DOI:10.1080/13697137.2017.1421923
 11. Briggs P. Genitourinary syndrome of menopause. *Post Reprod Health*. 2020;26(2):111-21. DOI:10.1177/2053369119884144
 12. Kolczewski P, Parafiniuk M, Zawodny P, et al. Hyaluronic Acid and Radiofrequency in Patients with Urogenital Atrophy and Vaginal Laxity. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(12):1571. DOI:10.3390/ph15121571
 13. Пестрикова Т.Ю., Швеева М.А., Юрасова Е.А. Современный взгляд на проблему вульво-вагинальной атрофии. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2023;(2):100-5 [Pestrikova TIu, Shveeva MA, Iurasova EA. Sovremennyy vzgliad na problemu vul'vo-vaginal'noi atrofii. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal*. 2023;(2):100-5 (in Russian)]. DOI:10.35177/1994-5191-2023-2-18
 14. Gaviria JE, Lanz JA. Laser Vaginal Tightening (LVT) – evaluation of a novel noninvasive laser treatment for vaginal relaxation syndrome. *Journal of the Laser and Health Academy*. 2012;1:59-66.
 15. Набока Ю.Л., Рымашевский А.Н., Коган М.И., и др. Бактериальная колонизация репродуктивного тракта женщин при пролапсе гениталий (предварительные результаты). *Медицинский Совет*. 2014;(19):53-5 [Naboka YL, Rymashevskiy AN, Kogan MI, et al. Bacterial colonization of female reproductive tract in genital prolapse (preliminary results). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2014;(19):53-5 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2014-19-53-55
 16. Доброхотова Ю.Э., Нагиева Т.С. Дисфункция тазового дна у женщин репродуктивного периода, синдром релаксированного влагалища – необходимость реабилитации в послеродовом периоде. *Русский медицинский журнал*. 2017;15:1121-4 [Dobrokhotova YuE, Nagieva TS. Pelvic floor dysfunction in women of reproductive age, vaginal relaxation syndrome – necessity of rehabilitation in the postpartum period. *RMJ*. 2017;15:1121-4 (in Russian)].
 17. Rohrich RJ, Bartlett EL, Dayan E. Practical Approach and Safety of Hyaluronic Acid Fillers. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019;7(6):e2172. DOI:10.1097/GOX.0000000000002172
 18. Прилепская В.Н., Назарова Н.М., Девяткина А.Р., и др. Возможности и перспективы локального применения гиалуроновой кислоты при вульвовагинальной атрофии у женщин репродуктивного возраста. *Гинекология*. 2024;26(3):254-5 [Prilepskaya VN, Nazarova NM, Devyatkina AR, et al. Potential and perspectives of local application of hyaluronic acid in vulvovaginal atrophy in women of reproductive age: A review. *Gynecology*. 2024;26(3):254-5 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2024.3.202932
 19. Губанова Е.И., Шарова А.А., Эрнандес Е.И., и др. Новая косметология. *Инъекционные методы в косметологии*. М. 2024 [Gubanova EI, Sharova AA, Ernandes EI, et al. Novaia kosmetologiya. *In"ektsionnye metody v kosmetologii*. Moscow. 2024 (in Russian)].
 20. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д., Филлеры на основе гиалуроновой кислоты на страже женского здоровья. *Клинический разбор в общей медицине*. 2023;4(9):68-72 [Orazov MR, Radzinskii VE, Dolgov ED. Fillery na osnove gyaluronovoi kisloty na strazhe zhenskogo zdorov'ia. *Klinicheskii razbor v obshchei meditsine*. 2023;4(9):68-72 (in Russian)]. DOI:10.47407/kr2023.4.9.00311
 21. Соколова А.В., Аполихина И.А. Гиалуроновая кислота: перспективы использования в гинекологии. *Доктор.Ру*. 2021;20(8):36-40 [Sokolova AV, Apolikhina IA. Gyaluronovaia kislota: perspektivy ispol'zovaniia v ginekologii. *Doktor.Ru*. 2021;20(8):36-40 (in Russian)]. DOI:10.31550/1727-2378-2021-20-8-36-40
 22. Parker RM. The paraffin injection treatment of gersuny, with a report of cases. *JAMA*. 2011;38(16):1000. DOI:10.1001/jama.1902.62480160022001d
 23. Аполихина И.А., Саидова А.С., Чочуева А.С., Чураков А.А. Эффективное применение пневмовибромассажа в эстетической гинекологии. *Гинекология*. 2017;19(5):57-62 [Apolikhina IA, Saidova AS, Chochueva AS, Churakov AA. Effective application of pneumovibro-massage in aesthetic gynecology. *Gynecology*. 2017;19(5):57-62 (in Russian)]. DOI:10.26442/2079-5696_19.5.57-62
 24. Аполихина И.А., Саидова А.С., Белоусов Д.М. Опыт применения декстраномера/гиалуроновой кислоты («Уродекса») для лечения стрессового недержания мочи у женщин. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2009;LVIII(5):16-7 [Apolikhina IA, Saidova AS, Belousov DM. Opyt primeneniia dekstranomera/gyaluronovoi kisloty («Urodeksa») dlia lecheniia stressovogo nederzhaniia mochi u zhenshchin. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2009;LVIII(5):16-7 (in Russian)].
 25. Kirchin V, Page T, Keegan PE, et al. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):CD003881. DOI:10.1002/14651858.CD003881.pub4
 26. Русина Е.И., Жевлакова М.М. Объемобразующие вещества при малоинвазивной коррекции стрессового недержания мочи у женщин. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2021;70(4):115-24 [Zhevlakova MM, Rusina EI. Bulking agents for minimally invasive correction of stress urinary incontinence in women. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(4):115-24 (in Russian)]. DOI:10.17816/jowd61994
 27. Watad A, Quaresma M, Bragazzi NL, et al. The autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA)/Shoenfeld's syndrome: descriptive analysis of 300 patients from the international ASIA syndrome registry. *Clin Rheumatol*. 2018;37(2):483-93. DOI:10.1007/s10067-017-3748-9
 28. Andrade Del Olmo J, Pérez-Álvarez L, Sáez Martínez V, et al. Drug Delivery from Hyaluronic Acid-BDDE Injectable Hydrogels for Antibacterial and Anti-Inflammatory Applications. *Gels*. 2022;8(4):223. DOI:10.3390/gels8040223
 29. Kim DH, Han JH, Kwon HC, et al. Toxicity Assessment of a Single Dose of Poly(ethylene glycol) Diglycidyl Ether (PEGDE) Administered Subcutaneously in Mice. *Toxics*. 2021;9(12):354. DOI:10.3390/toxics9120354
 30. Лифам В.Дж., Меличер Дж.С. Инъекции ботулотоксина и филлеров в клинической косметологии. М. 2017 [Lifam VDzh, Melicher Dzhs. In"ektsii botulotoksina i fillerov v klinicheskoi kosmetologii. Moscow. 2017 (in Russian)].



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию /

The article received:

05.08.2025

Статья принята к печати /

The article accepted for publication:

29.08.2025