

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра неотложной хирургии

Н.Н. Лакотко, И.М. Ладутько

**ПРИМЕНЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ
ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ГИНЕКОЛОГИИ**

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО
2022

УДК 618.1-08-031.84:547.995.15(075.9)

ББК 57.15я78

Л 19

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования»
протокол № 10 от 30.12.2021

Авторы:

Лакотко Н.Н., старший преподаватель кафедры неотложной хирургии БелМАПО,
кандидат медицинских наук

Ладутько И.М., заведующий кафедрой неотложной хирургии БелМАПО, кандидат
медицинских наук, доцент

Рецензенты:

Лукьянов А.М., главный научный сотрудник лаборатории реконструктивно-
восстановительной хирургии и онкомаммологии Республиканского научно-практического
центра онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, доктор
медицинских наук, профессор

*Кафедра акушерства и гинекологии учреждения образования «Белорусский
государственный медицинский университет»*

Лакотко Н.Н.

Л 19

Применение инъекционных препаратов гиалуроновой кислоты в
гинекологии: учебн.-метод. пособие / Н.Н. Лакотко, И.М. Ладутько – Минск:
БелМАПО, 2022 – 28 с.

ISBN 978-985-584-698-8

В учебно-методическом пособии подробно изложены основы физического и биологического действия инъекционных препаратов гиалуроновой кислоты при введении пациенткам в генитальную зону для лечения заболеваний вульвы и влагалища или для коррекции анатомических и ятрогенных дефектов этой зоны. В данном пособии подробно рассмотрены показания и методы лечения различной гинекологической патологии с применением инъекционных препаратов гиалуроновой кислоты, а также техника манипуляций.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Акушерство и гинекология» и повышения квалификации врачей-гинекологов, врачей-хирургов, а также может представлять интерес для клинических ординаторов.

УДК 618.1-08-031.84:547.995.15(075.9)

ББК 57.15я78

ISBN 978-985-584-698-8

© Лакотко Н.Н., Ладутько И.М., 2022

© Оформление БелМАПО, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ	5
ПРИМЕНЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	8
ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА	12
ЛЕЧЕНИЕ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОЙ АТРОФИИ	13
ЛЕЧЕНИЕ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА	15
ЛЕЧЕНИЕ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ	16
ЛЕЧЕНИЕ ДИСПАРЕУНИИ ПРИ РУБЦАХ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА	18
ЛЕЧЕНИЕ СЕКСУАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ЖЕНЩИН	19
ЛЕЧЕНИЕ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВУЛЬВЫ	21
АУГМЕНТАЦИЯ ВУЛЬВЫ ИНЪЕКЦИОННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ	22
ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ	23
ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ КОЛЬПИТОВ	24
НЕИНЪЕКЦИОННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ГИНЕКОЛОГИИ	25
ЛИТЕРАТУРА	27

ВВЕДЕНИЕ

Гиалуроновая кислота (ГК) – основной компонент внеклеточного матрикса человеческого организма, продуцируемый клетками фибробластами. Особенности строения, свойств, метаболизма и биологических функций этой молекулы способствовали созданию на её основе группы препаратов, которые нашли широкое применение в эстетической медицине. Использование биополимеров на основе ГК в косметологии насчитывает более 20 лет, а теперь они применяются и в офтальмологии, хирургии, ортопедии, гинекологии и урологии. За это время изменились источники сырья (от животного происхождения ГК до биоинженерного производства ГК), расширился потенциальный спектр показаний к применению ГК в медицинской практике. В настоящее время препараты низко- и высокомолекулярной ГК стали широко использоваться в гинекологической практике.

Гиалуроновая кислота (ГК) – это структурный углевод (полисахарид), который существует как свободная, не связанная ни с белками, ни с другими биополимерами, молекула во внеклеточном матриксе. Внеклеточный матрикс – это среда, обеспечивающая опору клеток, а также имеющая важное значение для многих физиологических функций клеток: передачи регуляторных сигналов, поддержания формы тканей, адгезии, дифференциации клеток, миграции и роста клеток, диффузии веществ. Во всех этих процессах принимает непосредственное участие ГК [5, 19]. Таким образом, молекула ГК играет и биологическую роль, что проявляется воздействием через специализированные рецепторы цитоплазматической мембраны фибробластов на их рост и различные функции [18].

В 1930 г. К. Мейер и Д. Палмер обнаружили ГК в стекловидном теле глаза, а в 1934 г. гиалуроновая кислота получила свое название [15]. Другие названия ГК - гиалуронат, гиалуронан. В 1950 г. открыли структуру ГК. Большая часть ГК находится в коже (50%). Масса же всей ГК организма человека составляет в среднем 15 грамм [22].

Применяемая в виде инъекционного препарата ГК, химически идентична ГК дермы человека, и отличается лишь количеством дисахаридных звеньев, а стабилизированные её формы – дополнительным присутствием связывающих синтетических агентов, которые со временем подвергаются полной деградации в тканях, в которые препарат был введен.

Все состояния и заболевания в гинекологии, связанные со снижением эстрогенизации тканей гениталий, имеют проявления атрофии, в основе которой лежит утрата увлажнения тканей вследствие снижения

концентрации ГК в них. Экзогенная ГК для введения в ткани гениталий имеет огромное значение в лечении и профилактике атрофических заболеваний в современной гинекологии. К таким заболеваниям можно отнести хронические воспалительные и склероатрофические заболевания вульвы и влагалища, генитоуринарный синдром менопаузы, стрессовое недержание мочи (СНМ), сексуальные дисфункции, эстетические проблемы и другие состояния.

Особенную ценность имеет применение препаратов ГК у женщин с вульвовагинальной атрофией, перенесших лечение рака груди или гениталий, в ситуации, когда противопоказана гормонотерапия эстрогенами.

Для эффективного и безопасного применения метода лечения инъекциями препаратов ГК нужно пользоваться сертифицированными для применения именно в генитальной зоне инъекционными препаратами ГК.

СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Структура и свойства гиалуроновой кислоты.

Гиалуроновая кислота - гликозаминогликан, представляет собой линейный неразветвленный полимер, построенный из повторяющегося дисахаридного фрагмента гиалуроновой кислоты. Формула гиалуроновой кислоты: $C_{28}H_{44}N_2O_{23}$.

Карбоксильные, гидроксильные и ацетоамидные группы придают этой молекуле гидрофильные свойства (рис.1). Молекулярная масса ГК колеблется от 105 до 107 Дальтон (Да). ГК, несмотря на разные источники происхождения, всегда химически одинакова и различается только молекулярной массой. Средний продольный размер макромолекулы ГК с молекулярной массой 2 500 000 Да в растворе составляет >10 мкм, что приблизительно равно диаметру эритроцита человека и существенно превышает средний размер бактериальной клетки [16]. Гибкость полимера – одна из характеристик, определяющих его макроскопические свойства [6], в частности, амортизации ударных нагрузок в хрящах, сокращение поперечнополосатых мышц, упругость кожи и др. [9, 19]. Помимо конформационных особенностей, на образование ГК сетчатой структуры и в целом на характеристики вязкоэластических свойств межклеточного матрикса влияют размер молекулы ГК и её концентрация. Не только высокомолекулярная, но и низкомолекулярная ГК образует сетку [13].

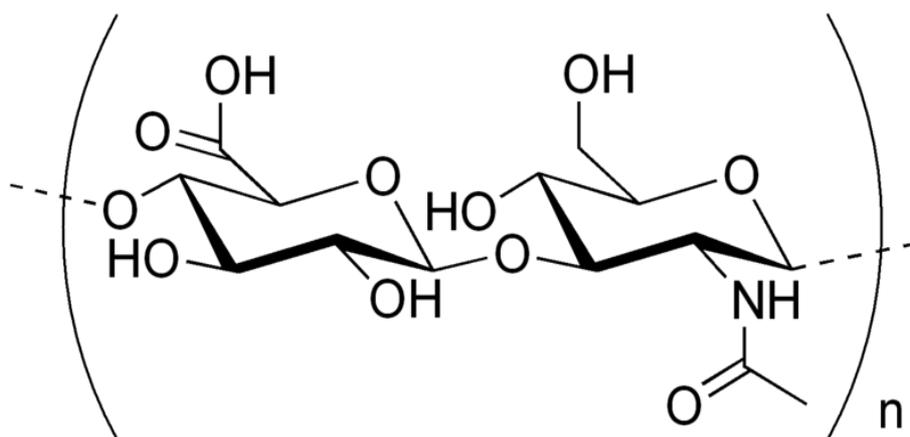


Рис. 1 Формула гиалуроновой кислоты.

Особенности обмена гиалуроновой кислоты.

ГК присутствует в соединительной ткани и больше всего в рыхлой волокнистой соединительной ткани. Биосинтез ГК осуществляется на внутренней поверхности клеточной мембраны клеток фибробластов с участием гиалуронансинтазы [21]. Максимальная длина макромолекулы ГК, продуцируемой гиалуронансинтазой, достигает 8 млн Да. Клетка фибробласта в состоянии дифференцировки преимущественно вырабатывает полисахарид с молекулярной массой не более 105 Да, а при переходе в зрелое состояние клетки продуцируют ГК с большей молекулярной массой [7]. Скорость обмена ГК высокая, период его полураспада в коже составляет 24–48 ч. За этот период расщепляется и вновь синтезируется до 50% данного полисахарида [2].

В экстрацеллюлярном матриксе имеются 3 метаболических вида ГК: 1) ГК связанная в матриксе; 2) ГК связанная с клеточной мембраной, 3) свободная ГК. Основная масса ГК (99%) межклеточного матрикса находится в свободном состоянии. Конечные продукты деградации, состоящие из 4 дисахаридов и моносахаридов, попадают в кровь и частично выводятся с мочой [22].

Биологические функции гиалуроновой кислоты.

ГК совместно со специализированными гликопротеинами и протеогликанами формирует основное вещество внеклеточного матрикса. Структурное качество ГК характеризуется вязкоупругими свойствами и обеспечивает такие биомеханические функции ГК в матриксе, как заполнение, фильтрация, смазка [23]. Непосредственно ГК определяет такие физиологические функции межклеточного вещества, как водоудерживающая способность, ионный обмен, избирательная по молекулярной массе скорость транспорта веществ. Так, небольшие молекулы (вода, электролиты, питательные вещества, продукты метаболизма клеток) свободно

диффундируют в макромолекулы ГК, а большие молекулы (белки) при этом задерживаются. По этой причине внеклеточный матрикс непроницаем для микробных инвазий.

Таким образом, матрикс и вода формируют основной компонент межклеточного вещества. Водная фаза, с одной стороны, разобщает структурные элементы межклеточного вещества, поддерживая их пространственное положение (тургор тканей), а с другой – является интегрирующей средой, обеспечивающей процессы диффузии и активного транспорта различных молекул (транспортная функция) [7, 24]. В-третьих - ГК обладает противовоспалительными свойствами и участвует в обеспечении защиты клеток и внеклеточных структур от окислительной деградации ГК, оказывает регулирующее влияние на функции клеток, участвующих в иммунных реакциях [20]. В процессах ранозаживления ведущая роль принадлежит фрагментам ГК с различной молекулярной массой [8]. ГК является элементом в сети коллагеновых волокон 1-го, 4-го, 7-го типов. При инъекционном введении ГК в ткани организма, она связывается с молекулами H_2O , тем самым увеличивая свой объем до 30 % от введенного объема и находится там впоследствии в виде гидратированного геля.

Со временем экзогенная ГК, введенная в ткани организма, разрушается эндогенной гиалуронидазой и экзогликозидазой. Ускоренная элиминация введенной ГК наблюдается в очагах воспаления, при оксидативном, механическом стрессе и тепловом воздействии. Чтобы введенная ГК не разрушалась слишком быстро, используют для создания инъекционных препаратов ГК полисахарид значительной молекулярной массы, стабилизируют его «сшивками» и добавками. После всех этих химических преобразований инъекционные препараты ГК начинают обладать свойствами когезивности, вязкозти, эластичности и пластичности.

- **Когезивность:** способность вязких составов не растекаться, сохранять форму в месте расположения.
- **Вязкозть (текучесть)** свойство текучих тел оказывать сопротивление перемещению одной их части относительно другой.
- **Эластичность:** свойство материала деформироваться и восстанавливаться в исходный размер и форму после деформации, вызванной приложением нагрузки.
- **Пластичность:** свойство изменять форму и размеры под влиянием внешних нагрузок и сохранять ее, когда нагрузки перестают действовать.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Свойство ГК при введении в ткани способствовать их увлажнению и запуску клеточных и биохимических механизмов в них. Эти явления приводят к коллагено- и эластинообразованию в зоне воздействия, что позволяет широко применять инъекционные препараты ГК для лечения многих гинекологических заболеваний и коррекции эстетических проблем в гинекологии.

Для работы в условиях амбулаторного хирургического гинекологического кабинета или в хирургическом стационаре применяются инъекционные препараты ГК. Спектр их применения в хирургической и гинекологической практике:

- метод лечения или профилактики гинекологических заболеваний,
- метод эстетической коррекции в зоне гениталий,
- метод применяется в сочетании с выполнением других операций и манипуляций в гинекологии.

В своей практике гинекологи используют инъекционные препараты ГК, сертифицированные для применения, с указанием в инструкции по применению препарата, что используемая ГК предназначена для введения именно в генитальную зону у женщин. В РФ в настоящее время широко используется гинекологами и урологами продукты французской компании «Vivacy», а именно препараты «Desirial®», «Desirial®plus». Препараты состоят из ГК, полученной путем биосинтеза из генетически не модифицированных бактерий. Структура синтезированной бактериями ГК идентична эндогенной человека. В процессе получения ГК ее первоначально отделяют и очищают от клеточной бактериальной стенки путем процесса ферментации, затем полученный субстрат ГК осаждают и высушивают. После бактериологического и реологического контроля ГК в сухом виде готова к процессу преобразования в инъекционный препарат. Этап создания препарата происходит по запатентованным методикам этерификации, «сшивки» и введения добавок. Так готовый препарат ГК «Desirial®», имеет концентрацию ГК - 19 мг/мл. Между собой молекулы ГК в препарате «сшиты» путем внутренней этерификации с участием гидро- и карбоксилиных групп самой молекулы ГК и с добавлением химического вещества BDDE для химической стабилизации уже связанных между собой молекул. Других добавок в этом препарате нет. В упаковке 2 шприца для одноразового применения стерильного препарата ГК по 1 мл в каждом. Препарат предназначен для пролонгированной биоревитализации в зоне

гениталий у женщин (рис.2). К шприцу прилагаются 2 иголки для введения 27G и 30G, а также, 2 самоклеящихся стикера соответствия и срока годности. Время нахождения препарата в тканях гениталий после введения составляет 6 месяцев.



Рис.2 Инъекционный препарат ГК «Desirial®» для биоревитализации в генитальной зоне у женщин.

Другой инъекционный препарат ГК - «Desirial®plus», содержит в упаковке 1 шприц для однократного применения с 2 мл стерильного препарата ГК концентрацией 21 мг/мл, «сшитой» путем внутренней этерификации и химическим веществом BDDE, в него добавлен так же маннитол (антиоксидант, многоатомный спирт) (рис.3). К шприцу прилагаются 2 иглы 27G, канюля 19G и игла для рассечения тканей 20G (рис.4). Препарат предназначен для аугментации (придания объема) в зоне гениталий у женщин, вводится субдермально и субмукозно. Время нахождения препарата в тканях составляет 12-18 месяцев



Рис.3 Инъекционный препарат ГК «Desirial®plus» для аугментации в генитальной зоне у женщин.

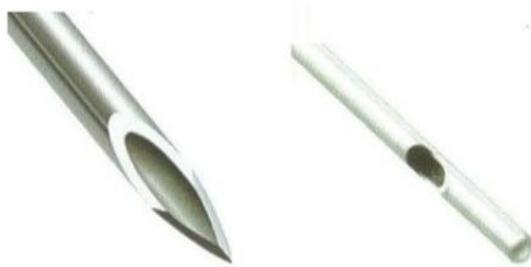


Рис.4. Игла и канюля для введения ГК.

Инъекционные препараты ГК предназначены для интрадермального, субдермального и субмукозного введения. Биоревитализация тканей выполняется тонкими иглами 27G и 30G. Канюля же является безопасным инструментом для аугментации тканей, так как раздвигая ткани, она не травмирует сосуды и нервы, снижает риск гематом и эмболии. Использование канюли, а не игл для манипуляций на вульве и влагалище, позволяет снизить риск быстрой деградации препарата ГК в будущем периоде. Способы введения препарата в ткани гениталий: множественный папульный, единичный болюсный, линейно-ретроградный (рис.5).

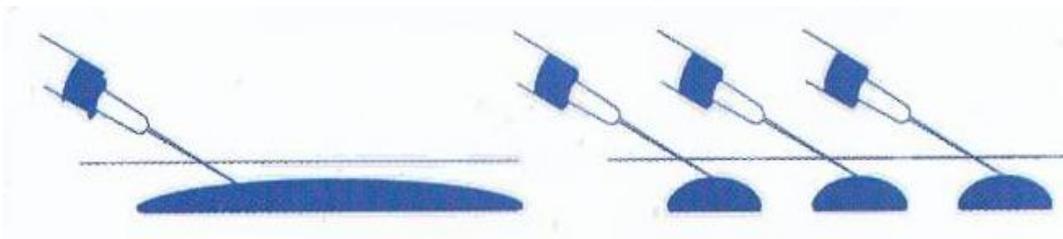


Рис.5 Техники введения инъекционных препаратов ГК.

Эффекты этого лечения основаны на свойствах ГК:

- объемная (аугментация),
- гигроскопичность (увлажнение),
- биологическая (стимуляция фибробластов к продукции эластина, коллагена, ГК).

Инъекции препаратов ГК могут применяться как монометод, но рационально так же применять его в сочетании с другими методами лечения в гинекологии и хирургии для большего эффекта в достижении лечебных или эстетических целей.

В комплексном применении методик инъекции ГК комбинируется с такими методами как:

- медикаментозная терапия (гормональная, антибактериальная, противовирусная, противогрибковая);
- лазерное CO₂ лечение;

- радиоволновое лечение (РВ);
- фотодинамическая терапия (ФДТ);
- введение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (плазмотерапия);
- физиотерапевтическое лечение (ФТЛ);
- оперативное лечение.

Следует отметить, что имеет значение последовательность в применении методик. Так, назначение МГТ целесообразно выполнить до применения инъекций препаратов с ГК. Любые энергетические и физиотерапевтические методы воздействия в зоне гениталий должны быть выполнены до инъекций ГК. В случае несоблюдения рекомендаций по комбинированию методик и осуществления воздействия в зоне лечения уже после инъекций ГК, риск быстрой деградации препарата ГК в тканях значительно возрастает. Особенностью препаратов ГК для применения в женской генитальной зоне является их высокая устойчивость к температурному и механическому воздействию. Указанные препараты ГК хорошо выдерживают локальное механическое воздействие и температуру нагрева до 60°C, не подвергаясь деградации за счет прочных «сшивок» и химических связей между молекулами ГК. Терапию аутологичной плазмой крови, обогащенной тромбоцитами и инъекции ГК возможно сочетать в одной процедуре, например, при коррекции атрофических процессов на вульве и во влагалище. При проведении оперативных вмешательств на гениталиях можно добавить по показаниям инъекции препаратов ГК. Они производятся только после выполнения всех этапов хирургического лечения.

Показания к проведению инъекционных процедур введения ГК в гинекологии:

- вульвовагинальная атрофия (генитоуринарный синдром менопаузы)
- ксероз вульвы
- склеротический лихен
- лейкоплакия вульвы
- рубцовая деформация вульвы и влагалища (послеродовые, послеоперационные рубцы)
- стрессовое недержание мочи
- сексуальные дисфункции: диспареуния, гипо- и аноргазмия.

Введение препаратов ГК является инъекционной процедурой. Перед ее выполнением проводится обследование пациентки гинекологом, лабораторные исследования, применяются инструментальные методы при необходимости. Необходимо убедиться в отсутствии беременности у

пациентки. Не рекомендуется вводить препараты ГК женщинам, планирующим беременность в течение ближайшего года.

Противопоказания к проведению инъекций ГК в гинекологии:

- злокачественные заболевания, особенно при гематологическом или костном поражении, метастатическое поражение,
- гиперчувствительность к препаратам ГК, выявленная ранее,
- наследственные или приобретенные нарушения коагуляции,
- тяжелые метаболические или системные расстройства,
- тяжелые формы сахарного диабета,
- ВИЧ, вирусные гепатиты В и С,
- острые инфекционные заболевания, сепсис,
- наличие расстройств психического здоровья,
- беременность (кормящим можно),
- аутоиммунные заболевания,
- недавняя гипертермия или простуда,
- не рекомендуется лечение детей.

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА

Атрофические и воспалительные изменения слизистой влагалища - часто встречающаяся патология у пациенток не только в менопаузе, но и в репродуктивном возрасте.

Лечение атрофических заболеваний и последствий длительных воспалительных процессов вульвы и влагалища до недавнего времени часто являлось проблематичным для гинекологов. В арсенале практического врача были только гормональные препараты для местного применения и некоторый выбор заживляющих свечей. Теперь у современного специалиста-гинеколога для достижения быстрого и сохранения длительного эффекта в лечении патологий гениталий есть космецевтические средства, инъекционные препараты ГК, субстрат аутологичной плазмы крови, обогащенной тромбоцитами для введения в ткани, энергетические методы лечения (СО₂ лазер, радиоволновая тепловая энергия, высокоинтенсивная ультразвуковая энергия), карбокситерапия, ФТЛ.

Использование инъекционных препаратов ГК показано при вагинальной атрофии, проявляющейся снижением lubricации влагалища (сухость), диспареунией, для послеродовой реабилитации, при лечении склероатрофических изменений влагалища в постменопаузе естественной и искусственной.

Для оценки эффективности лечения препаратами ГК можно применить анкетирование пациенток по опросникам для менопаузы (VSQ, VALO5) и опросникам оценки качества жизни, сексологическим (SF 36, SF-12, PISQ, GRISS, BISF-W, MFSQ, FSFI). Для субъективной диагностики эффективности лечения СНМ заполняется международный опросник по СНМ [4].

Возможные побочные эффекты от введения ГК в области вульвы и влагалища: боль от укола (обычно не значительная и быстро проходит), кровянистые выделения из мест уколов (незначительные, быстро проходят), острая инфекция влагалища (при нарушении рекомендаций по режиму), отек тканей в зоне введения (быстро проходит), чрезмерное контурирование введенного препарата (корректируется в течение 3-х дней после процедуры массажем), просвечивание препарата сквозь ткани голубым цветом (эффект Тиндаля).

ЛЕЧЕНИЕ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОЙ АТРОФИИ

Вульвовагинальная атрофия (ВВА) слизистой влагалища, кожи вульвы связана с длительным периодом дефицита эстрогенов в тканях интимных зон, и частыми хроническими воспалительными процессами во влагалище, на вульве, последствиями лучевой терапии генитальной зоны. Сегодня ВВА - это генитоуринарный синдром, мочеполовой синдром менопаузы, атрофический вагинит, который беспокоит 50-57% женщин в климаксе. Симптомы ВВА - это сухость, изменение pH влагалища, воспалительный тип мазка, гиперемия слизистых вульвы и влагалища, зуд вульвы, трещины вульвы, кровянистые выделения, дизурия, потеря эластичности тканей, диспареуния и далее вплоть до невозможности осмотра в зеркалах, ведения половой жизни.

Перед лечением пациентка должна пройти клиничко-лабораторное обследование, полагается установить показания и противопоказания к инъекциям экзогенной ГК. Возможно введение уже с 18 лет и далее нет ограничений для таких процедур по возрасту. Пациентка не должна испытывать боль. Рекомендуется после инъекционной процедуры биоревитализации препаратом ГК на вульве и во влагалище - половой покой, запрет на посещения сауны, бассейна до 7 дней. При любых осложнениях и жалобах пациентка должна обратиться к врачу. Важно придерживаться соблюдения курса лечения из 2-3 процедур с интервалом 4-5 недель для достижения ощутимого и устойчивого результата. Оценка выраженности эффекта лечения проводится через 1 месяц, а повторные курсы

возобновляются при возвращении симптомов заболевания или 1 раз в 6-12 месяцев для поддержания достигнутого результата.

Применение инъекций ГК в гинекологии должно выполняться в рамках комплексного воздействия для достижения большей эффективности результата воздействия. Для этого после определения показаний к лечению и клинико-лабораторного обследования, в тех случаях, где это уже необходимо, назначается медикаментозная заместительная терапия (минимум за 1 месяц до), назначаются профилактически оральные противовирусные средства для защиты от рецидивов имеющейся хронической генитальной герпетической инфекции. Затем наступает этап собственно лечения инъекциями препаратов ГК. План дальнейшего ведения влияет на окончательный результат лечения, а это значит, что должен состояться выбор срока повторного лечения и возможного последующего сочетания методик.

Процедура инъекционного введения препаратов ГК для лечения заболеваний влагалища. Необходимое минимальное количество препарата ГК-1 мл. Процедуру можно выполнять под местным обезболиванием. Но болевая чувствительность влагалища является незначительной, потому инъекции хорошо переносятся и без обезболивания. Начинается введение ГК на границе нижней и средней 1/3 задней стенки влагалища, затем продолжается в области преддверия влагалища и, при необходимости, с переходом на кожу вульвы. Введение препарата ГК выполняется субмукозно и интрадермально с множеством папульных инъекций и сменой игл (рис. 6). Болезненности после процедуры нет. Курс лечения 2-3 процедуры с повтором через 4-5 недель. Эффект от лечения сохраняется до 6 месяцев.



Рис. 6. До и сразу после процедуры лечения ВВА препаратом ГК.

ЛЕЧЕНИЕ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА

Склератрофические проявления у женщин в постменопаузе часто возникают в зоне вульвы и сопровождаются неприятными симптомами зуда, сухости и дискомфорта. У 2% из всех женщин в течение жизни возникает склеротический лишай вульвы – хронические доброкачественные заболевания кожи неизвестной этиологии, которое без лечения неизбежно приводит к прогрессирующим жалобам. По патоморфологической классификации Международного Общества по изучению болезней вульвы и влагалища (ISSVD) и Общества по гинекологической патологии (ISGP) 1993 г. склеротический лишай вульвы относится к доброкачественным поражениям вульвы. Однако риск малигнизации у пациенток со склеротическим лишаем в отсутствие лечения достаточно высок.

Являясь хроническим и самостоятельно не проходящим заболеванием, склеротический лишай чаще локализуется в генитальной области у женщин в постменопаузе. Заболевание без лечения всегда прогрессирует, характеризуясь жалобами на боли и затруднения при половой жизни, трещинами и рубцами на вульве, частичной и полной потерей малых половых губ, атрофией клитора, сужением входа во влагалище, укорочением влагалища, сухостью, склероатрофическими изменениями в перианальной области.

Диагностика склероатрофических состояний вульвы базируется на жалобах, визуальном осмотре, результатах вульвоскопии и гистологического исследования.

Дифференциальный диагноз склероатрофических заболеваний проводится с хроническими воспалительными и вирусными заболеваниями вульвы, с витилиго, сифилисом, депигментированным невусом, дерматозами, проявлениями при сахарном диабете.

Современное представление о лечении склероатрофических состояний базируется на том, что, для поддержания периода ремиссии требуется постоянное лечение. Если не лечить, то прогрессивно нарушается анатомическое и физиологическое состояние вульвы, появляется и нередко реализуется риск малигнизации.

В практике гинеколога сегодня для лечения и профилактики перечисленных состояний и заболеваний существует несколько линий: местное и общее применение эстрогенов и кортикостероидов; регулярное местное применение эмолентов (кремы, лосьоны, мази); энергетические методы воздействия (лазерное, радиоволновое, фотодинамическое лечение);

плазмотерапия; инъекции препаратов ГК; карбокситерапия; липофилинг. Лечение склеротического лишая вульвы инъекциями препаратов ГК на сегодняшний день является эффективной и легко выполнимой процедурой лечения и поддержания эффекта в профилактике симптомов заболевания и его прогрессирования. Процедура может быть однократной или курсовой. Противопоказания и побочные эффекты этих процедур минимальны, что обусловлено идентичностью строения инъекционной ГК эндогенной ГК в тканях человека.

Процедура лечения атрофических заболеваний вульвы препаратами ГК.

Обработка зоны лечения антисептиком. Перед лечением применяется местный анестетик. Вся зона, подлежащая лечению, инъецируется папульно без пропусков интрадермально и субдермально методом папул путем выдавливания из шприца минимального количества препарата (рис.8). Возможна однократная процедура или курс из 2-3 инъекций с интервалом в 4-6 недель. Эффект от лечения сохраняется до 6 месяцев. Целесообразно повторные курсы лечения через 6-12 месяцев или при возвращении симптомов и проявлений склеротического лишая. Возможно сочетание данной процедуры с лазерными или радиоволновыми методами лечения (инъекции ГК после действия энергетического воздействия или в отсроченном периоде).

ЛЕЧЕНИЕ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

Стрессовое недержание мочи (СНМ) по определению Международного общества недержания (ICS) - это непроизвольная потеря мочи, связанная с физической нагрузкой, которая вызывает повышение давления в брюшной полости (кашель, смех, бег, прыжки, ходьба). Распространенность среди женщин в постменопаузе достигает до 70 %.

В клинической гинекологической практике широко применяется классификация степени недержания мочи по Д.В. Кану: легкая, средняя, тяжелая степени СНМ, которые можно легко установить по Международному опроснику недержания мочи (ICIQ-SF) [4].

Механизм удержания мочи - максимальное давление в мочевом канале, которое всегда превышает давление в мочевом пузыре. Этот механизм обеспечивается полноценным состоянием эпителия уретры и достаточным количеством слизи в просвете мочеиспускательного канала, эластичностью и тонусом всех структур, мочеиспускательного канала, удовлетворительной васкуляризацией и иннервацией мочеиспускательного канала.

В условиях дефицита женских гормонов развиваются атрофические процессы в уретре и мочевом пузыре. Лечение СНМ путем введения препаратов ГК достигается объемобразующим (каркасным), сужающим просвет уретры свойством ГК. Также улучшается трофика тканей в периуретральной зоне, что повышает способность уретры противостоять стрессовому повышению внутрибрюшного и внутриуретрального давления. За счет уменьшения просвета уретры, механической стабилизации уретры и изменения ее угла расположения, гипермобильность уретры уменьшается, а ее замыкательная функция увеличивается [11,14].

Методика лечения стрессового недержания мочи у женщин препаратами ГК.

Введение влагалищного зеркала, поворот его на 90 градусов, под уретрой в проекции средней части уретры непосредственно под слизистую влагалища иглой 19 G ввести ГК в объеме 1-2 мл болюсно в виде большой папулы или по сторонам от проекции уретры в виде продолговатых участков. Возможно интрауретральное введение 2-4 мл ГК, распределенное равномерно на 3-4 подслизистые инъекции, отступив 0,5 см от наружного отверстия уретры (рис. 7). Процедура однократная. Эффект лечения СНМ наступает уже в день процедуры. Повторное лечение проводится через 12-18 месяцев при необходимости поддержания или усиления эффекта.

При комбинированном лечении СНМ непосредственно после лазерной или радиоволновой процедуры во влагалище, под уретру со стороны влагалища вводится ГК в объеме 1-2-4 мл одной инъекцией болюсно. Комплексные процедуры считаются более эффективными в лечении СНМ [3].



Рис. 7. Процедура лечения стрессового недержания мочи (субуретральное/интрауретральное введение 2 мл препарата ГК).

ЛЕЧЕНИЕ ДИСПАРЕУНИИ ПРИ РУБЦАХ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА

Диспареуния и вульводиния - частые симптомы у женщин с рубцами влагалища и промежности. Известно, что эпизиотомия у женщин в родах достаточно рутинная процедура теперь. В родах 2/3 женщинам выполняется разрез промежности. Каждая 5-я из этих женщин испытывает боль в области рубца на протяжении своей жизни.

Лечение диспареунии - длительный и не всегда успешный процесс в амбулаторной гинекологической практике. Инъекции ГК для лечения болевого синдрома из-за деформирующих или не деформирующих рубцов гениталий, позволяют эффективно решить эту проблему. Способ избавления от боли заключается в механическом разрушении подлежащей под зоной шва рубцовой ткани и высвобождении нервных окончаний из фиброзного участка с последующим созданием гидрофильной «подушки» препаратом ГК. Такая зона, наполненная плотной ГК, препятствует в течение 6-12 месяцев сращению разъединенных ранее тканей, чем и позволяет в будущем периоде уменьшить или убрать болезненные ощущения в области рубца. Процедура однократная и, как правило, не требует повторения. Жалобы на диспареунию у пациенток исчезают сразу же после манипуляции. Таким образом, эффект методики является быстрым и долгосрочным.

Методика лечения диспареунии при рубцах вульвы препаратами гиалуроновой кислоты.

Необходимо 1-2 мл препарата ГК «Desireal®plus». После обезболивания и отслоения рубца от подлежащих под кожей тканей, в освободившееся пространство иглой или канюлей вводится ретроградно медленно препарат ГК. Он равномерно распределяется под рубцом, корректируя под визуальным и тактильным контролем, так же втяжения и дефекты в зоне рубца. После введения всего препарата ГК выполняется легкий массаж в зоне наполнения для уверенного распределения препарата. Место прокола и введения препарата ГК иногда подлежит ушиванию (до массажа) - для предотвращения потери препарата ГК из зоны аугментации (рис.8).



Рис. 8. Лечение рубцов промежности препаратом ГК (отделение рубца/ введение 2 мл препарата ГК 2).

В процессе выполнения процедуры пациентка может ощущать незначительную боль, возможно появление небольших гематом. Болезненность сохраняется только во время процедуры, незначительные гематомы рассасываются в течение последующих нескольких дней. В постпроцедурном периоде (до 7 дней) может быть отек тканей в месте введения, который, как правило, проходит без последствий. Ограничения физических нагрузок, половой жизни и водный покой рекомендуется всем пациенткам после любых инъекций препаратами ГК в зоне гениталий.

Лечение рубцов препаратом ГК в аспекте решения проблемы диспареунии - является быстрым и эффективным методом, позволяющим избавить пациенток от этой неприятной ситуации при однократной процедуре.

ЛЕЧЕНИЕ СЕКСУАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ЖЕНЩИН

Сексуальные дисфункции у женщин все чаще становятся ежедневной практикой врачей гинекологов. Задача гинеколога выявить и устранить все возможные органические причины нарушения сексуального здоровья женщин. Разобраться в патологиях этой важной функции женского организма позволяет **классификация женских половых дисфункций (FSD) предложенная Американским Обществом урологических заболеваний (AFUD) 1998 года**, и в ней выделяют:

1. Расстройство полового влечения:

- снижение полового влечения или отвращение к сексу

2. Расстройство возбуждения.

3. Расстройство оргазма.

4. Тазовые болевые расстройства:

- диспареуния
- вагинизм

5. Сексуальные болевые расстройства, не связанные с половым актом.

Все больше появляется методов лечения нарушений в сексуальной сфере у женщин. В настоящее время набирают популярность методики коррекции сексуальных дисфункций, позволяющие решить деликатные проблемы быстро и эффективно непосредственно на гинекологическом амбулаторном приеме. Одной из таких методик является аугментация и биоревитализация зоны сексуального возбуждения, расположенной по передней стенке влагалища в средней её 1/3. Ученые называют эту визуально не определяемую область - зона G. Существуют научные работы анатомов, обнаруживших в этой зоне скопление нервных окончаний, а также компактное расположение и разветвление желез Скина, сосудистых сплетений, участвующих в физиологическом процессе женского оргазма [10].

Методика лечения гипо- и аноргазмии инъекциями препаратов ГК.

Цель процедуры аугментации зоны G - введение препарата ГК в ограниченную зону уретровлагинальной перегородки субмукозно болюсно большой папулой в объеме от 0,5 - 2 мл препарата ГК «Desireal®», «Desireal®plus» при помощи иглы 23G (рис.9).



Рис. 9. Аугментация зоны G препаратом ГК.

Для достижения желаемого эффекта достаточно выполнить 1 инъекцию. Последующее лечение возможно повторить через 6-12-18

месяцев, если удовлетворенность от первой процедуры была достаточной. Оценить результат лечения гипооргазмии или аноргазмии при введении препарата ГК возможно при анализе опросников сексуальной дисфункции, заполненной пациенткой до и после процедуры.

ЛЕЧЕНИЕ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВУЛЬВЫ

Старение тканей человека представляет собой сложный биологический процесс, вытекающий из двух биологически независимых процессов — внутреннего старения, которое влияет на кожу, таким же образом, как и на другие органы и внешнего старения, вызванного воздействием различных факторов извне.

На внутреннее старение кожи и слизистых влияют гормональные изменения, которые происходят с возрастом. Хорошо известно, что дефицит эстрогенов и андрогенов приводит к деградации коллагена, сухости кожи и слизистых, потере эластичности, атрофии и эстетическим изменениям кожи. Фибробласты являются основным типом клеток в коже и играют ключевую роль в выработке и поддержании внеклеточной соединительной ткани, что имеет решающее значение для создания тургора кожи. Дисфункция фибробластов и снижение их биосинтетической активности являются основными факторами процесса старения кожи. С возрастом наблюдается уменьшение количества фибробластов и уменьшение производства ими ГК, коллагена и других компонентов внеклеточного матрикса, а также увеличение производства ферментов, ответственных за фрагментацию коллагена. Таким образом, старение кожи сильно связано с потерей воды тканями.

Ключевой молекулой, вовлеченной в увлажнение кожи, является ГК, благодаря своей гидрофильной природе. В норме концентрация ГК в коже составляет 200-500 мг/г. Поскольку ее концентрация снижается с возрастом, эластичность и способность удерживать воду в коже тоже снижаются, что приводит к уменьшению объема дермы, а значит и к ухудшению эстетического вида кожных покровов и снижению их защитных функций. Восстановление функций и улучшение эстетики гениталий – это теперь не редкий запрос со стороны современных женщин и предмет изучения для врачей.

АУГМЕНТАЦИЯ ВУЛЬВЫ ИНЪЕКЦИОННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

В зонах врожденных или приобретенных анатомических дефектов женских гениталий или возрастной гипотрофии тканей наружных половых органов возможна аугментация инъекциями ГК как изолированным методом, так и в комбинации с оперативными методиками в хирургии и гинекологии.

Методика аугментации больших половых губ инъекционными препаратами ГК. Методика проста в выполнении, проводится быстро, эффект сохраняется 12-18 месяцев (рис.10). Манипуляция требует обезболивания. Возможные методы обезболивания: окклюзионный (предпочтительно), местное 1% раствором лидокаина, внутривенное обезболивание. После обезболивания по верхнему или нижнему краю больших половых губ надсекается кожа с подлежащей фасцией иглой 20G. Через полученное отверстие вводится канюля на всю длину большой половой губы, положение отверстия на канюле ориентируется под кожей строго «лицом» к коже. Препарат ГК в объеме 1-6 мл ретроградно медленно выдавливается из шприца и распределяется под кожей большой половой губы имитируя её естественный контур, затем аналогично с другой стороны [12,17]. Место введения канюли иногда ушивается (при значительном количестве введенного препарата). Сразу после инъекции выполняется массаж в зоне введения препарата ГК (для его равномерного распределения).



Рис.10. Аугментация БПГ препаратом ГК 2 мл/сторона.

ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Показания для аугментации гениталий в гинекологии бывают при возрастной потере жировой ткани, после похудения, при асимметрии в строении наружных половых органов, при анатомических дефектах и рубцах, а также при неудовлетворенности пациентки эстетическим видом вульвы. Все эти проблемы решаются введением препаратов ГК или собственной жировой ткани забранной и подготовленной для пересадки из другой зоны тела пациентки (липофилинг).

В случаях введения препарата ГК для восполнения объема тканей вульвы - эффект быстрый, вводится небольшой объем ГК, но результат не стойкий, то есть сохраняется до 12 - 18 месяцев. Процедура аугментации препаратом ГК выполняется сразу после завершения всех хирургических операций и манипуляций на вульве или отсрочено в послеоперационном периоде (рис.11).



Рис. 11. Аугментация БПГ и МПГ препаратом ГК (2 мл/сторона) сразу после пластики МПГ.

При липофилинге же гениталий вводятся большие объемы наполняющего агента - до 20-40 мл жирового трансплантата в зону, подлежащую аугментации. Эффект липофилинга быстрый, стойкий, но требует для выполнения манипуляции условий операционной, а непосредственно забор жировой ткани для последующего введения в генитальную зону выполняется только пластическим хирургом. Корректирующие процедуры препаратами ГК выполняются не ранее, чем через 1 месяц, когда формируется уже окончательный видимый результат от уже выполненной процедуры, а после липофилинга не ранее, чем через 6 месяцев. Эффективность метода аугментации объемобразующими

препаратами или собственными тканями оценивается с анатомической и эстетической точки зрения визуально (субъективно) и объективно на ультразвуковом исследовании мягких тканей (рис.12).



Рис.12. Аугментация БПГ препаратом ГК 1 мл/сторона, УЗИ картина расположения препарата ГК в тканях.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ КОЛЬПИТОВ

Рецидивирующий хронический кольпит у женщин, причиной которого является зияние половой щели - часто трудно излечиваемая в гинекологии патология. Направить на оперативное лечение в такой ситуации не редко не решается сам врач, надеясь на разрешение проблемы со временем, да и у пациенток согласие на хирургические методы лечения не всегда легко получить. Для решения проблемы зияния половой щели применяются в настоящее время тренировки мышц тазового дна или БОС (биологически обратная связь) терапия, электромагнитотерапия и энергетические методики (лазерные, радиоволновые, высокоинтенсивные ультразвуковые). Все эти процедуры эффективны для лечения хронических кольпитов, однако требуют их курсового назначения и некоторого ожидания эффекта. В случае оперативного лечения - эффект замыкания половой щели достигается при операциях малоинвазивной перинеопластики, задней кольпоперинеопластики, иссечении рубцов промежности и влагалища.

Как альтернатива оперативному лечению для устранения зияния преддверия влагалища и коррекции эстетического дискомфорта от этого зияния - применяется аугментация тканей вульвы филлерами для замыкания половой щели. Устранение зияния половой щели инъекциями объемных препаратов ГК практически не имеют противопоказаний и воспринимаются пациентками как предпочтительный хирургическому метод лечения. Эта

манипуляция является не только альтернативой операциям, но также позволяет отказаться от длительных курсов терапии хронического кольпита и других малоинвазивных методов его лечения.

Методика замыкания половой щели инъекционными препаратами гиалуроновой кислоты.

Для аугментации (заполнения) вводится 1-4 мл препарата ГК плотностью 21 мг/мл («Desireal®plus») в область задней спайки преддверия влагалища и в основание малых половых губ с 2-х сторон от задней спайки и до границы нижней и средней 1/3 малых половых губ. Это позволяет замкнуть половую щель за одну процедуру. Введение и распределение препарата должно быть симметричным, анатомически обоснованным, в количестве, позволяющем достигнуть визуального эффекта замыкания входа во влагалище в положении пациентки лежа на гинекологическом кресле. Выполняется манипуляция под местным или общим обезболиванием. Во время процедуры и сразу после неё возможна незначительная болезненность, отек и гематомы. Все постинъекционные нежелательные проявления проходят в течение 1 недели.

Рекомендации по послеоперационному ведению, такие же, как и при других инъекциях ГК в генитальную зону. Визуальный эффект аугментации (закрытия) сохраняется 12-18 месяцев, явления хронического кольпита, провоцируемые зиянием половой щели, проходят быстро после выполнения процедуры. Повторная процедура необходима в случае возврата симптомов хронического кольпита или желания пациентки эстетической коррекции вульвы.

НЕИНЪЕКЦИОННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ГИНЕКОЛОГИИ

Предотвращение возникновения хронического эндометрита, синехий и рубцов в полости матки после выполнения внутриматочных инвазивных процедур (миомэктомия, разъединение синехий, удаление перегородок), всегда было не простой задачей и требовало курсов неоднократного противовоспалительного, гормонального и ФТЛ лечения. Стимулирование роста и регенерации эндометрия после внутриматочных процедур, внутриматочных воспалительных процессов, при эндометриозе всегда было труднодостижимым результатом.

На сегодняшний день применяются для введения в полость матки различные препараты и агенты, зарегистрированные для введения в полость матки, позволяющие предотвратить образование рубцов и синехий после выполнения вмешательств в полости матки. Одним из таких веществ

является ГК. Существуют формы и приспособления для введения препаратов с ГК в полость матки сразу после выполнения внутриматочных процедур. Возможно введение препаратов ГК без процедур, для лечения внутриматочных патологий. Методика достаточно проста в применении. Непосредственно после инвазивной маточной процедуры в полость матки вводятся такие препараты, которые предотвращают образование синехий, ускоряют регенерацию тканей эндометрия. Известно, что гиалуроновая кислота не только обладает барьерной функцией, но и биологической. Она связывается с рецепторами фибробластов, стимулируя биохимические процессы в тканях эндометрия и миометрия. Количество инстилляций от 1 до 4 на курс лечения.

Применение ГК как в гинекологии, так и других специальностях на сегодняшний день является одновременно уникальным и простым методом в лечении различных патологий, которые до этого времени с трудом поддавались коррекции и лечению. Показания к применению препаратов ГК расширяются, исследование эффектов экзогенной ГК продолжается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биология : учеб пособие / Под общ. ред. В.Н. Ярыгина. - М. : Высшая школа, 2000. – 332 с.
2. Кошевенко, Ю.Н. Кожа человека / Ю.Н. Кошевенко. - М. : Медицина, 2006. - 360 с.
3. Лакотко, Н.Н. Комплексное неинвазивное интимное омоложение с помощью лазера Pixel CO2 / Н.Н. Лакотко // Пластическая хирургия и косметология : материалы I Национального конгресса (31 мая-1 июня 2018 г., Минск); под науч. ред. В.Н. Подгайского. – Минск : Профессиональные издания, 2018. - С. 54.
4. Ниткин, Д.М. Стрессовое недержание мочи у женщин : учеб.–метод. пособие / Д.М. Ниткин, А.А. Куликов. - Минск, БелМАПО, 2016. – 39 с.
5. Северин, Е.С. Биологическая химия / Е.С. Северин [и др.]. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 364 с.
6. Фаллер, Дж. М. Молекулярная биология клетки : рук. для врачей : пер. с англ. / Джеральд М. Фаллер, Деннис Шилдс ; ред. И.Б. Збарский. - М.: Бином-Пресс, 2006. - 256 с.
7. Хабаров, В.Н. Гиалуроновая кислота / В.Н. Хабаров, П.Я. Бойков, М.А. Селянин — М. : Практическая медицина, 2012. - 224 с.
8. Гиалуроновая кислота и ее фрагменты. Биологические функции в ракурсе фармакотерапии / Е.А. Чайковская, А.А. Шарова // Инъекционные методы в косметологии. – 2012. - № 1. – С. 60–73.
9. Швайчак, Э. Зависимость вязкости водного раствора гиалуроновой кислоты от внешних полей / Э. Швайчак // Рос. журн. биомех. – 2004. - № 8 . – С. 98–104.
10. Anatomy of Sex: Revision of the New Anatomical Terms Used for the Clitoris and the Female Orgasm by Sexologists. Clinical Anatomy. Volume 28, Issue 3 p. 293-304.
11. Cochrane Database of Systematic Reviews: Plain Language Summaries [Internet]. Injections of bulking agents for urinary incontinence in women. First published: July 25, 2017.
12. Correction of female genital deficiencies through a new specific product range of hyaluronic acid gels. N. Berreni, MD1; P. Marès, MD1,2; N. Tan, Pharm.D3; and D. Couchourel, Ph.D; MBA1,3
13. Fischer E., Callaghan P., Heatley F. Shear flow affects secondary and tertiary structures in hyaluronan solution as shown by rheo-NMR // J. Molec. Struct. – 2002; 603: 303–311.

14. Injection devices for bulking agents in uro-gynaecology. Cerruto MA1, D'Elia C, Curti P. *Arch Ital Urol Androl.* 2014 Sep 30;86(3):205-207.
15. K. Meyer and J. W. Palmer. The polysaccharide of the vitreous humor // *J. Biol. Chem.: journal.* — 1934. — Vol. 107. — P. 629—634.
16. Katsuyoshi Nishinari, Rheo Takahashi. Interaction in polysaccharide solutions and gels // *Curr. Opin. Colloid Int. Sci.* — 2003; 8 (4–5): 396–400.
17. Labia Majora Augmentation: A Systematic Review of the Literature. Jabbour S1, Kechichian E1, Hersant B1, Levan P1, El Hachem L1, Noel W1, Nasr M1. *Aesthet. Surg. J.* 2017 Oct 16;37(10):1157-1164.
18. Lee J., Spicer P. Hyaluronan: a multifunctional megaDalton, stealth molecule // *Curr. Opin. Cell. Biol.* — 2000; 12: 582–586.
19. McKee C., Penno M., Cowman M. HA fragments induce chemokine gene expression in alveolar macrophages the role of HA size and CD-44 // *J. Clin. Invest.* — 2006; 98: 2403–2413.
20. Meran S., Thomas D., Stephens P. et al. Involvement of hyaluronan in regulation of fibroblast phenotype // *J. Biol. Chem.* — 2007; 282 (35): 25687–97.
21. Scott J., Heatley F. Hyaluronan forms specific tertiary structures in aqueous solutions: a ¹³CNMR study // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1999; 96 (9): 4850–5.
22. Stern R. Hyaluronan catabolism: a new metabolic pathway // *Eur J Cell Biol.: journal.* — 2004. — August (vol. 83, no. 7). — P. 317—325.
23. Tammi M., Day A., Turley E. Hyaluronan and homeostasis: a balancing act // *J. Biol. Chem.* — 2007; 277 (7): 4581–4.
24. Zaidel-Bar R., Cjhen M., Addati L. et al. Hierarchical assembly of cell-matrix adhesion complexes // *Bioche. Soc. Trans.* — 2004; 32 (3): 416–420.

Учебное издание

Лакотко Наталия Николаевна
Ладутько Игорь Михайлович

ПРИМЕНЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ГИНЕКОЛОГИИ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 30.12.2021. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,75. Уч.- изд. л. 1,61. Тираж 120 экз. Заказ 55.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра неотложной хирургии

Н.Н. Лакотко, И.М. Ладутько

**ПРИМЕНЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ
ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ГИНЕКОЛОГИИ**

Минск, БелМАПО
2022

