



Филлеры на основе гиалуроновой кислоты на страже женского здоровья

М.Р. Оразов✉, В.Е. Радзинский, Е.Д. Долгов

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

✉omekan@mail.ru

Аннотация

Сегодня одним из наиболее актуальных вопросов современной гинекологии является несостоятельность тазового дна (НТД). Ключевым фенотипом НТД у пациенток с отсутствием макроскопических дефектов миофасциального компартмента тазового дна является синдром вагинальной релаксации (СВР), широко распространенный среди сексуально активных пациенток фертильного возраста. Одним из наиболее важных этиологических факторов СВР, обуславливающих высокий показатель распространенности, являются беременность и роды через естественные родовые пути. Кроме того, к развитию НТД приводит возрастиндуцированная гипоэстрогения у пациенток в пери- и постменопаузе. В данном случае также могут развиваться СВР и зияние половой щели как ранние предвестники НТД. Исходя из сказанного, важно рассмотреть интимную контурную пластику как один из наиболее доступных и эффективных методов коррекции СВР для восстановления гинекологического здоровья, повышения качества жизни в целом и сексуальной функции в частности. **Ключевые слова:** несостоятельность тазового дна, синдром вагинальной релаксации, интимная контурная пластика, филлеры, гиалуроновая кислота.

Для цитирования: 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. DOI: 10.47407/kr2023.4.9.00311

Hyaluronic acid fillers safeguarding women's health

Mekan R. Orazov✉, Viktor E. Radzinskii, Evgenii D. Dolgov

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

✉omekan@mail.ru

Abstract

Today, pelvic floor dysfunction (PFD) is one of the most pressing issues of modern gynecology. In patients with no macroscopic defects of the pelvic floor myofascial compartment, vaginal relaxation syndrome (VRS) that is highly prevalent among sexually active patients of child-bearing age represents the major PFD phenotype. Pregnancy and vaginal delivery constitute one of the most important etiological factors of VRS determining high prevalence of the disorder. Furthermore, PFD results from the age-induced hypoestrogenism observed in peri- and postmenopausal patients. In such cases VRS and gaping vaginal opening may occur as early precursors of PFD. Based on the foregoing, it is important to consider the intimate contouring surgery as one of the most accessible and effective VRS correction methods for pelvic health restoration, improvement of the quality of life in general and sexual function in particular.

Key words: pelvic floor dysfunction, vaginal relaxation syndrome, intimate contouring surgery, fillers, hyaluronic acid.

For citation: Orazov M.R., Radzinskii V.E., Dolgov E.D. Hyaluronic acid fillers safeguarding women's health. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (9): 68–72 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.9.00311

Несостоятельность тазового дна – вызов эстетической гинекологии

В настоящее время одной из самых актуальных тем современной гинекологии является изучение особенностей клинического менеджмента пациенток с несостоятельностью тазового дна (НТД). Важно отметить, что данное патологическое состояние на сегодняшний день характеризует целый пул гинекологических проблем, начиная с синдрома вагинальной релаксации (СВР) и зияния половой щели и заканчивая сформировавшимся пролапсом тазовых органов. Однако эти противоположные стороны одной проблемы разграничены важным условием, определяющим тактику ведения данных пациенток: наличие дефектов тазовой фасции и мышечного компартмента тазового дна является строгим и нерушимым показанием для проведения реконструктивной операции. Однако если вопрос ведения пациенток с видимыми миофасциальными дефектами на сегодняшний день имеет конкретное решение – хирургическую операцию, хоть и изобилующую вариациями методик, то особенности ме-

неджмента пациенток с признаками НТД без верифицированного дефекта миофасциального компартмента по-прежнему обсуждаются.

Необходимо упомянуть, что наиболее значимыми группами риска развития НТД являются пациентки с предшествующей беременностью и родами через естественные родовые пути (акушерские травмы промежности), а также женщины в пери- и постменопаузе, находящиеся в состоянии прогрессирующей гипоэстрогении. Безусловно, механика реализации микродефектов миофасциальных структур тазового дна при этих состояниях существенно различается (в первом случае имеет место механическое перерастяжение тканей, а во втором – нарушение молекулярно-биологических соотношений, способствующее изменению гистоархитектоники тканей тазового дна), однако конечная точка у этих контингентов пациенток совпадает и характеризуется клинической манифестацией НТД при отсутствии верифицированного дефекта миофасциального компартмента.

Важно отметить, что актуальность обсуждения данной проблемы у возрастных пациенток с каждым годом растет благодаря непрерывному повышению среднего показателя продолжительности жизни. Только в периоде с 2012 по 2017 г. прирост данного показателя лишь в Российской Федерации достиг 2,5 года, при этом прогнозируемый показатель 2024 г. уже стремится к 78 годам [1]. Не менее интересным демографическим парадоксом остается повышение численности населения планеты, которое в ноябре 2022 г. перевалило отметку в 8 млрд. При этом прогнозы аналитиков говорят о том, что к 2030 и 2050 г. эта цифра увеличится на 0,5 и 1,6 млрд человек соответственно [2, 3]. Однако столь существенный прирост населения возникает не за счет повышения рождаемости, а именно благодаря повышению продолжительности жизни. Кроме того, по сей день сохраняется (и укрепляется) сформировавшаяся демографическая тенденция: численность женской части населения превышает мужскую. В этой связи важно отметить, что уже сейчас женщина проживает около 30–40% своей жизни в состоянии дефицита эстрогенов, способствующего развитию ряда молекулярно-биологических изменений, в том числе в урогенитальной зоне, способствующих развитию так называемому НТД. Резюмируя все сказанное, важно отметить, что конечной точкой клинического менеджмента любой пациентки фертильного возраста в целом, и в постменопаузе в частности, должны являться восстановление гинекологического здоровья, повышение качества жизни, которое при наличии менопаузальных расстройств неизбежно страдает.

Однако кроме физиологической возраст-ассоциированной гипоестрогении не менее весомой причиной развития НТД, а именно СВР, являются беременность и роды через естественные родовые пути, способствующие в дальнейшем снижению сексуальной удовлетворенности и реализации диспареунии [14, 26, 27]. При этом одной из причин развития дисфункции тазового дна на фоне неосложненных родов является нарушение проводимости по нервным пучкам, иннервирующим тазовое дно, которое отмечается у 20% пациенток и иногда является необратимым [5].

В этой связи важно отметить, что нередко у пациенток после родов через естественные родовые пути могут отмечаться скрытые дефекты миофасциального компартмента тазового дна, без макроскопических проявлений. Аналогичные дефекты на гистологическом уровне отмечаются и у пациенток в постменопаузе ввиду прогрессирующего эстрогенового дефицита, у которых манифестируют лишь начальные признаки НТД. Не менее важным является вклад данных патологических изменений в реализацию рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых путей за счет редукции первичного барьера – нарушения архитектоники промежности (сомкнутой половой щели). Исходя из этого необходимо рассмотреть возможности нехирургических методов коррекции начальных проявлений НТД с целью восстановления гинеко-

логического здоровья, повышения качества жизни пациенток в целом и сексуальной функции в частности.

НТД – краеугольный камень современной гинекологии

Статистические данные последних лет демонстрируют высокую актуальность проблемы НТД у женщин фертильного возраста. По мнению В.И. Краснопольского, пролапс тазовых органов и НТД (как предвестник пролапса) имеют общую этиологическую подоплеку, а именно посттравматическое повреждение тазового дна, приводящее к нарушению ключевых механизмов гомеостаза и гистоархитектоники в тканях урогенитальной зоны [5]. Однако данный этиологический аспект наиболее актуален для женщин после родов. В отношении пациенток в постменопаузе наиболее актуальной причиной развития НТД является возрастиндуцированная гипоестрогения, которая приводит к нарушению молекулярно-биологических процессов во всех тканевых компартментах тазового дна. Доказано, что у пациенток в постменопаузе нарушается соотношение коллагена I и III типов, снижается экспрессия коллагена IV типа, составляющего основу базальной мембраны эпителия, снижаются экспрессия коллагена, гиалуроновой кислоты (ГК), показателей ангиогенеза, а также нарушается архитектура мышечного компартмента за счет снижения экспрессии ряда миофиламентов [7–10].

Все описанные изменения способствуют нарушению гистоархитектоники тазового дна, однако иногда эти изменения, как было выше отмечено, происходят на микро-/ультраструктурном уровне, не провоцируя развитие клинически выраженного пролапса тазовых органов. Однако у пациентки может отмечаться зияние половой щели на фоне сохраненных миофасциальных компартментов, которое предшествует развитию пролапса. И в данном случае легитимно констатировать наличие СВР. Данный синдром является одним из ключевых фенотипов НТД и характеризуется снижением тонуса и эластичности мышечного компартмента тазового дна, а также обусловлен возраст-ассоциированными изменениями в женском организме и/или гестацией и травматичными родами. Важно отметить, что основным критерием СВР является макроскопическая целостность миофасциального компартмента тазового дна, включая отсутствие дефектов леваторного комплекса и фасции Денонвилье [11]. Важно отметить, что у возрастных пациенток отмечаются дистрофические изменения вульвовагинальной зоны, включая липодистрофию половых губ, также потенцирующие обусловленные СВР симптомы.

На настоящий момент отсутствует точная статистика распространенности СВР, однако, по различным оценкам, данный синдром затрагивает от 25 до 63% сексуально активных женщин по всему миру [12]. Согласно результатам опроса Международной ассоциации урогинекологов в Европе, США, Южной Америке, Азии, Австралии и Африке, 83% пациенток жаловались на сла-

бость мышц тазового дна и 95% из них отмечали снижение качества сексуальной жизни [13]. Вместе с тем важно отметить, что сексуальная дисфункция – это один из главных атрибутов СВР, способствующий развитию ментального дистресса у пациенток.

Как мы выше отметили, на настоящий момент не разработано хирургических методик восполнения дефицита объема тканей вульвы у пациенток, страдающих СВР. Исходя из этого сегодня наиболее актуальным в отношении лечения НТД и СВР, кроме тренинга мышц тазового дна и БОС-терапии, является использование методов так называемого нехирургического дизайна промежности, одним из которых является интимная контурная пластика с введением объемобразующего геля/филлера на основе ГК.

Филлеры на основе ГК: особенности строения и использования

В последнее десятилетие одним из наиболее актуальных направлений современной косметологии, а в последующем – и эстетической гинекологии, стало изучение возможностей использования объемобразующих гелей на основе ГК с целью восполнения дефицита объема мягких тканей. ГК – это биологический полимер, встречающийся в большинстве органов и тканей человеческого организма, включая кожу, синовиальную жидкость, пуповину и др. Важно отметить, что ГК является уникальным гликозаминогликаном ввиду отсутствия ковалентных связей с так называемым белковым кором. По химическому строению ГК представляет собой полимер из чередующихся D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина [22, 23].

Важно отметить ключевые физико-химические свойства ГК. Доказано, что ГК, находясь в растворе, приобретает свернутую и плотноупакованную трехмерную структуру с низким потенциалом подвижности. Важно отметить, что ГК является чрезвычайно гидрофильным биохимическим агентом, а ее гигроскопический потенциал позволяет связывать до 500 молекул воды и увеличиваться в объеме в 1000 раз! Однако все же в данной макромолекуле присутствуют гидрофобные участки, позволяющие взаимодействовать с клеточными мембранами и белками. Данное свойство является важным для использования ГК в медицине, поскольку она обладает рядом важных свойств: участие в репаративной регенерации, клеточной дифференцировке, ангиогенезе и воспалении [24]. Не менее важным свойством ГК является своеобразная податливость, поскольку приложение физического усилия на раствор (а именно давления в ходе инъекции) способствует разрушению части водородных связей, из-за чего гель на основе ГК становится более текучим. Данное свойство позволяет ввести гель на основе ГК в любую анатомическую область, а затем надежно ей там «зафиксироваться» за счет образования прочных химических связей *de novo*. Таким образом, все отмеченные свойства характеризуют ГК как наиболее удачный агент для восполнения объема тканей, обладающий увлажняющим эффектом за счет вы-

сокого потенциала гидрофильности и поддерживающий локальный гомеостаз в тканях.

Однако ГК в чистом виде является достаточно быстро биодеградируемым веществом, из-за чего встал вопрос о возможности стабилизации ее в растворе. И в этой связи современные препараты ГК производятся с добавлением стабилизирующего или ретикулярного агента – бутандиолового диглицеდიлового эфира (BDDE). Данный химический агент образует своеобразные дополнительные сшивки между молекулами ГК, из-за чего период ее биодеградации существенно пролонгируется: с 3–14 дней для нативной ГК до 6–18 мес для стабилизированной [25]. Следует признать, что на сегодняшний день BDDE является наиболее распространенным и безопасным агентом в составе филлеров на основе ГК.

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, у них отмечается более прогнозируемый результат. В свою очередь, бифазные филлеры являются существенно менее пластичными, из-за высокой плотности могут фрагментироваться, в последующем мигрировать и ассоциироваться другими нежелательными эффектами. 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 деградация 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 [25].

Важно упомянуть о технике введения объемобразующих гелей на основе ГК. На настоящий момент, кроме антеградной техники, известны три основных способа введения филлеров:

1. Линейно-ретроградный – филлер вводят на всю длину в дермальный слой кожи.
2. Точечный – филлер вводят в дермальный слой точечно вдоль линии корректируемой области.
3. Болюсный – используют с целью доставки большого объема филлера, при этом препарат вводят глубоко до фасции и подкожно-жировой клетчатки.

Эффективность использования филлеров на основе ГК в эстетической гинекологии

Выше мы отметили ключевые физико-химические преимущества и современные инъекционные методики введения филлеров на основе ГК. Однако важно отме-

титель, что еще буквально несколько лет назад практически отсутствовала доказательная база использования объемобразующих гелей с целью коррекции дефицита объема мягких тканей вульвы у женщин, страдающих СВР. Но к настоящему моменту сформировано достаточное доказательное досье для их использования с целью лечения пациенток данной когорты.

Весьма позитивными оказались результаты недавнего исследования Е. Guisantes (2023 г.), в котором изучалась эффективность использования филлеров на основе ГК у пациенток с атрофией больших половых губ и несомкнутой половой щелью. Было доказано, что инъекции филлеров на основе ГК успешно восполняют утраченный объем тканей, редуцируют зияние половой щели, обеспечивают эстетическое восстановление архитектоники вульвы и снижают симптомы зуда и трения [28].

Вместе с тем важно отметить результаты недавнего исследования Р. Kolczewski и соавт. (2022 г.), в которое вошли 20 женщин с верифицированной вульвовагинальной атрофией и/или СВР, направленного на изучение эффективности комплексной терапии данных нозологий с использованием лазерного ремоделирующего воздействия и интимной контурной пластики больших половых губ с использованием филлера на основе ГК. Было выявлено, что в ходе комплексной терапии у пациенток значительно улучшились следующие показатели: индекс вагинального здоровья ($p=0,006$), индекс женской сексуальности ($p<0,0001$) и качества жизни согласно оценке по шкале Лайкерта ($p<0,0001$). Кроме того, в ходе иммуногистохимического анализа было выявлено повышение экспрессии эластина и коллагена в вагинальной стенке и тканях вульвы (на 11,4 и 61%; на 26 и 27%, соответственно). В ходе исследования было установлено, что пациентки отмечали более высокую эстетическую удовлетворенность и значительное улучшение качества сексуальной жизни [29].

Нельзя не отметить результаты нашего исследования, включавшего 63 пациенток с НТД и СВР. В 1-й группе ($n=31$) пациенткам выполняли умеренную волюметрическую коррекцию мягких тканей вульвы и интраинтимальной ямки филлером на основе ГК (DELIGHT G), а пациенткам 2-й группы ($n=32$) выполнили максимальную волюметрическую коррекцию тем же препаратом. В результате оказалось, что после проведенной процедуры у 80% пациенток была восстановлена архитектура промежности и был восполнен утраченный объем мягких тканей вульвы. При этом эффект в течение 12 мес сохранялся у 71 и 75% пациенток в 1 и 2-й группах соответственно ($p>0,05$). Было выявлено, что у пациенток после введения филлера статистически значимо снизилась выраженность диспареунии в 4 раза и существенно улучшились показатели качества сексуальной жизни ($p<0,05$). Кроме того, было доказано, что коррекция НТД и СВР способствует нормализации вагинального микробиома с восстановлением степени колонизации *Lactobacillus* spp. до 10^7 , что способствует снижению частоты рецидивов неспецифических вагинитов в 4 раза ($p<0,05$) [30].

В заключение доказательного досье важно отметить результаты исследования М.Р. Оразова и Д.А. Геворгян (2021 г.), направленного на изучение эффективности парауретральных инъекций филлера на основе ГК (DELIGHT G) у 31 рожавшей пациентки с НТД и недержанием мочи. По результатам трансперинеальной сонографии оказалось, что парауретральное введение филлеров на основе ГК у пациенток способствовало уменьшению ключевых параметров в 2,2 раза сразу после инъекции ($10,95\pm 1,38$ мм против $4,98\pm 1,38$ мм; $p<0,05$) [31].

Таким образом, на настоящий момент доказана высокая эффективность использования объемобразующих препаратов на основе ГК (DELIGHT G) с целью коррекции дефицита объема при НТД (при условии сохранного миофасциального компартмента), а также СВР.

Клинический случай

Пациентка Н., 33 года, жалобы на дискомфорт в области промежности, обильные выделения из половых путей, боли во время коитуса, снижение качества сексуальной жизни.

Анамнез заболевания: указанные жалобы отмечает в течение 3 лет, наблюдалась у акушера-гинеколога, неоднократно лечилась по поводу неспецифического вагинита и проходила курсы по тренировке мышц тазового дна.

Анамнез жизни: замужем, не курит, соматических заболеваний нет.

Гинекологический анамнез: менархе с 13 лет, менструальный цикл регулярный, половая жизнь с 19 лет, двое родов (при первых родах была проведена эпизиотомия), аборт не было. Урогенитальных инфекций не было.

Результаты обследования при обращении: лейкоциты до 20; флора смешанная, pH 4,7; ключевые клетки отсутствуют; PAP-тест – NILM; ВПЧ-тест отрицательный; инфекции, передающиеся половым путем, не выявлены.

Гинекологический осмотр: наружные половые органы сформированы правильно, отмечаются перинеальный птоз, зияние половой щели, слизистая оболочка вульвы розовой окраски, эластичность и складчатость снижены, шейка матки визуально не изменена, зона трансформации 2-го типа. Матка не увеличена, придатки без особенностей.

Цели лечения: восполнение дефицита объема в области мягких тканей вульвы, устранение зияния половой щели, не требующего хирургической коррекции.

Диагноз: N81.8 «Недостаточность мышц тазового дна» (с условием отсутствия дефекта мышц и фасций) и L57.4 «Инволютивные изменения кожи аногенитальной зоны».

Лечение: выполнена волюметрическая коррекция мягких тканей вульвы филлером на основе ГК (DELIGHT G) в объеме 2,0 мл с концентрацией ГК 21 мг/мл в линейно-ретроградной и болюсной технике.

Результаты лечения. Ключевым результатом лечения у данной пациентки стало восстановление

Результаты коррекции зияющей половой щели с помощью филлеров на основе ГК (DELIGHT G): а – до волюметрической коррекции, б – после волюметрической коррекции (фото из личного архива М.Р. Оразова).

Outcome of the gaping vaginal opening correction using the HA fillers (DELIGHT G): a – before volumetric correction, b – after volumetric correction (image from the personal archive of M.R. Orazov).



утраченного объема и архитектоники промежности (сожмнутая половая щель); рис. 1. У пациентки отмечалась нормализация рН до 4,3. Кроме того, в течение 1 года наблюдения у пациентки не отмечались рецидивы неспецифического вагинита, была успешно купирована

коитальная боль и существенно улучшилось качество сексуальной жизни.

Заключение

Исходя из сказанного, необходимо отметить, что проблема НТД и СВР на настоящий момент не теряет актуальности. В данном контексте наиболее уязвимы две основные когорты женщин: пациентки в пери- и постменопаузе, находящиеся в состоянии гипоэстрогении, и рожавшие женщины фертильного возраста. При этом весьма часто клиницист сталкивается с ситуацией, когда у женщины отсутствуют макроскопические миофасциальные дефекты тазового дна, но при этом имеются признаки его несостоятельности (зияние половой щели). Еще одним фенотипом НТД является так называемый СВР, способствующий существенному снижению качества сексуальной жизни женщины. На настоящий момент наиболее актуальными являются нехирургические методы коррекции НТД, одним из которых является интимная контурная пластика с введением филлеров на основе ГК. На сегодняшний день доказано, что филлеры на основе ГК обладают высокой эффективностью и безопасностью, что характеризует их как один из наиболее удачных вариантов коррекции дефицита объема (при условии сохранного миофасциального компартмента) и СВР.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН.

E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1767-5536

Радзинский Виктор Евсеевич – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ.

E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Долгов Евгений Денисович – клинический ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: 1586dolgde@gmail.com;

ORCID: 0000-0001-6709-5209

Поступила в редакцию: 28.09.2023

Поступила после рецензирования: 05.10.2023

Принята к публикации: 26.10.2023

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mekan R. Orazov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia.

E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1767-5536

Viktor E. Radzinskii – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: radzinsky@mail.ru;

ORCID: 0000-0002-7428-0469

Evgenii D. Dolgov – Medical Resident, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail:

1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Received: 28.09.2023

Revised: 05.10.2023

Accepted: 26.10.2023