

УДК 616.62-008.222-08

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD61994>

Объемообразующие вещества при малоинвазивной коррекции стрессового недержания мочи у женщин

© Е.И. Русина, М.М. Жевлакова

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. Актуальность темы исследования обусловлена широкой распространенностью стрессового недержания мочи у женщин и поиском минимально инвазивных, безопасных методик лечения.

Цель — представление научных данных, основанных на современной доказательной информации об эффективности объемообразующих веществ и их безопасности при лечении стрессового недержания мочи у женщин.

Материалы и методы. Проведен обзор научной литературы (оригинальные статьи, систематические обзоры) по теме применения объемообразующих веществ для лечения стрессового недержания мочи у женщин.

Результаты. Объемообразующие вещества при лечении стрессового недержания мочи эффективны за счет создания дополнительного объема в парауретральной области без явления фиброза либо за счет воспаления с формированием фиброзной ткани. Эффективность и характер осложнений связаны со свойствами используемого объемообразующего вещества. Учитывая разнородность исследований, а также различные методы оценки результатов применения объемообразующих наполнителей в лечении стрессового недержания мочи, сложно проводить сравнительную характеристику для определения наиболее эффективного объемообразующего вещества. Продолжается поиск идеального наполнителя, который должен быть биосовместимым, неиммуногенным и оказывать длительный лечебный эффект.

Заключение. Инъекции объемообразующих веществ являются альтернативной методикой лечения женщин со стрессовым недержанием мочи, желающих избежать риска возможных осложнений оперативного лечения, проинформированных о недолгосрочном эффекте. Перспективным направлением является применение новых объемообразующих веществ на основе гиалуроновой кислоты с оптимальным выбором концентрации, степени «сшивания» и типа сшивающего агента для обеспечения максимальной длительности действия и минимальных побочных эффектов.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи; объемообразующие вещества; гиалуроновая кислота; хирургическое лечение; осложнения.

Как цитировать:

Русина Е.И., Жевлакова М.М. Объемообразующие вещества при малоинвазивной коррекции стрессового недержания мочи у женщин // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70. № 4. С. 115–124. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD61994>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD61994>

Bulking agents for minimally invasive correction of stress urinary incontinence in women

© Elena I. Rusina, Maria M. Zhevlakova

Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: The study is relevant due to the widespread prevalence of stress urinary incontinence in women and the search for minimally invasive and safe treatment methods.

AIM: The aim of this study was to present data based on modern evidence-based information on the effectiveness of urethral bulking agents and their safety in stress urinary incontinence treatment in women.

MATERIALS AND METHODS: A review of the literature (original articles, systematic reviews) on the use of urethral bulking agents for stress urinary incontinence treatment in women was carried out.

RESULTS: Urethral bulking agents for stress urinary incontinence treatment are effective due to the creation of additional bulk in the paraurethral area without fibrosis or because of inflammation followed by fibrous tissue formation. The efficacy and complications depend on the properties of the used urethral bulking agents. Since the performed studies are heterogeneous and the methods for evaluating the use of bulking fillers in stress urinary incontinence treatment vary, it is difficult to comparatively characterize urethral bulking agents to determine the most effective one. The search is being conducted for an ideal proper filler, which should be biocompatible and non-immunogenic and maintain a long-term therapeutic effect.

CONCLUSIONS: Urethral bulking injections are an alternative therapy for women with stress urinary incontinence who are informed about its short-term effect and are expecting to avoid the risk of possible complications after surgery. Promising is to be regarded as the use of new urethral bulking agents based on hyaluronic acid with an optimal choice of concentration, degree of crosslinking and type of crosslinking agent to ensure maximum duration of action and minimum side effects.

Keywords: stress urinary incontinence; bulking agents; hyaluronic acid; surgical treatment; complications.

To cite this article:

Rusina EI, Zhevlakova MM. Bulking agents for minimally invasive correction of stress urinary incontinence in women. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(4):115–124. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD61994>

Received: 26.02.2021

Accepted: 11.03.2021

Published: 31.08.2021

ОБОСНОВАНИЕ

Стрессовое недержание мочи (СНМ) — произвольная потеря мочи, возникающая при повышении внутрибрюшного давления в результате кашля, чихания, физических нагрузок. Недержание мочи является одной из наиболее распространенных проблем в урогинекологии. Согласно систематическому обзору распространенность недержания мочи у женщин составляет от 1 до 42,2 %, доля СНМ — от 12,5 до 79 % [1]. Сформировано общее мнение, что недержанием мочи страдают рожавшие и пациентки пожилого возраста, но данное заболевание встречается у молодых, нерожавших женщин. Основными факторами риска недержания мочи для пациенток молодого и среднего репродуктивного возраста являются индекс массы тела, усиленные физические тренировки, а также дисплазия соединительной ткани [1, 2]. Среди россиянок распространенность данной проблемы составляет 33,6–36,8 %, а среди женщин старше 50 лет — 70 % [3]. Недержание мочи, нарушая качество жизни, влияет на психологическое благополучие [4].

Существуют различные консервативные и хирургические методики лечения. Наиболее эффективный метод лечения СНМ с длительным сохранением результата — оперативная коррекция с применением синтетических слингов (96,2 и 90,4 %, период наблюдения — 1 год и 5 лет) [5].

Однако часть пациенток отказываются от оперативного лечения в связи со страхом перед операцией, планированием родов и другими причинами, что заставляет специалистов разрабатывать модификации известных и вести поиск новых альтернативных методик. Распространенным консервативным методом лечения является тренировка мышц тазового дна (ТМТД). По данным А.И. Железняковой, низкая эффективность ТМТД (20,8 %) связана с необходимостью обучения для правильного выполнения упражнений и отсутствием высокой мотивации больных к регулярным тренировкам. Наиболее эффективны тренировки в режиме биологической обратной связи (75 %). Однако около 38 % женщин со СНМ резистентны к ТМТД даже после тщательных индивидуальных тренировок [6].

Инъекции объемобразующих веществ (ООВ) в парауретральные ткани представляют собой минимально инвазивную технику и являются часто выполняемой в мире процедурой по лечению СНМ наряду с установкой уретральных слингов, хотя отличаются от оперативного лечения меньшей продолжительностью эффекта. Вводимые вещества за счет создания дополнительного объема в парауретральной области увеличивают сопротивление мочеиспускательного канала, что способствует удержанию мочи [7]. Инъекции могут проводиться в амбулаторных условиях, без общей анестезии [8–11].

Стойкость эффекта и осложнения данной методики связаны со свойствами вводимых ООВ, реакцией

окружающих тканей и организма в целом. Идеальное ООВ должно быть биосовместимым и неиммуногенным. Кроме того, ООВ не должны мигрировать, должны быть гипоаллергенными и не подвергаться деградации. Однако до сих пор не найдено идеального вещества, полностью соответствующего всем этим критериям.

В обзоре V. Kirchin и соавт. отмечают разнородность исследований, оценивающих уретральные инъекции ООВ. Авторы полагают, что необходимы дальнейшие исследования с объективной оценкой результата [8].

Цель данной работы состояла в представлении научных данных, основанных на современной доказательной информации об эффективности ООВ и их безопасности при лечении СНМ у женщин.

Объемобразующие вещества в лечении недержания мочи у женщин

Инъекции ООВ используют для лечения гастроэзофагеального рефлюкса, недостаточности надгортанника, а также для устранения морщин и увеличения объема мягких тканей в косметологии [12–14].

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 [15]. В 1938 г. британский акушер В. Murless вводил морфат натрия в переднюю стенку влагалища 20 женщинам, что способствовало укреплению уретровезикального сегмента за счет образования фиброзной ткани в месте введения [16].

Впоследствии были описаны несколько других склерозирующих агентов, но их использование было осложнено чрезмерным рубцеванием, вагинальным кровотечением и тромбозомболическими осложнениями. Позднее, в 1970-х годах, были предприняты попытки уретральных инъекций с политетрафторэтиленом. Политетрафторэтилен состоял из пасты, содержащей политетрафторэтилен, глицерин и полисорбат. Лечение осложнялось миграцией вещества (регионарные лимфатические узлы, легкие и мозг) и гранулематозной реакцией, приводящей к затрудненному мочеиспусканию и обструкции. Политетрафторэтилен в конечном счете был оставлен как ООВ [17].

В 1990-х гг. было изучено применение аутологичного жира в качестве ООВ. Из-за своей низкой иммуногенности и доступности аутологичный жир был привлекательным агентом. Тем не менее его эффективность была поставлена под сомнение в рандомизированном контролируемом исследовании, которое не показало различий

с плацебо наряду с плохим профилем безопасности, связанным с жировой эмболией [18, 19].

В 1993 г. в США для уретральных инъекций начали применять «сшитый» глютаральдегидом бычий коллаген. E. Socol и соавт. изучили результаты инъекций полиакриламидного геля и бычьего коллагена у 345 женщин со СНМ. Через 12 мес. 47,2 % пациентов после инъекций полиакриламидного гидрогеля и 50 % пациентов после инъекций коллагенового геля сообщили о выздоровлении, а 77,1 и 70 % — об улучшении или выздоровлении соответственно [20]. Из-за местной воспалительной реакции и последующей резорбции коллагена потребовались повторные инъекции. В долгосрочных результатах инъекций коллагена усомнились E. Gorton и соавт., которые сообщили о субъективном улучшении только у 26 % женщин через 5 лет после лечения [21]. Осложнения включали отсроченные кожные реакции, артралгии, лобковый остеит, легочную эмболию и периуретральную инфильтрацию. У 3 % пациентов в связи с местным иммунным ответом и аллергической реакцией пришлось проводить аллергопробы [8]. Хотя коллаген широко не используется в настоящее время, большинство исследований выполнено с ним. Именно на его эффективность ориентируются при разработке новых объемообразующих агентов.

В качестве ООВ также применяли гидроксипатит кальция (Coaptite), оксид циркония (Durapshere), сополимер этилен винилового спирта (Tegress; Uryx), от которых впоследствии отказались в связи с большим количеством осложнений [22, 23].

К настоящему времени для лечения недержания мочи применяют несколько ООВ, обладающих своими преимуществами и недостатками. Силиконовый полимер (Macroplastique) состоит из водной суспензии поливинилпирролидона в качестве носителя и полидиметилсилоксанового прочного эластомера (силиконовые частицы). Большинство его силиконовых частиц более 100 мкм, что снижает риск миграции от места введения. Однако размер частиц варьирует от менее 50 до более 400 мкм. В метаанализе G. Ghoniem и C. Miller продемонстрировали улучшение при СНМ после введения Macroplastique в 75 % случаев после кратковременного наблюдения (<6 мес.), в 73 % — в среднесрочном периоде наблюдения (6–18 мес.) и в 64 % — в отдаленном периоде (>18 мес.). Исследователи пришли к выводу, что силикон является безопасным и долговечным инъекционным агентом для лечения СНМ [24]. Данный наполнитель широко применяют в США. M. Serrati и соавт. изучали отдаленные результаты введения Macroplastique (более 3 лет) у 85 пациентов: 49 % пациенток объявили себя вылеченными, 47 % — были объективно излечены. Многомерный анализ показал, что операции в области малого таза в анамнезе и низкая квалификация хирурга предсказывали субъективную и объективную неудачу лечения [25]. Не было выявлено клинически значимых

различий в исходах заболевания между случаями симметричного и асимметричного расположения ООВ по данным ультразвукового исследования (УЗИ) [26]. Несмотря на то что силикон считают инертным, недавно было сообщено о двух пациентках с неудачей инъекции вследствие иммунного отторжения, о формировании субуретральной гранулемы [27]. D. Rodriguez и соавт. проводили ретроспективное исследование, в котором у 18 (2 %) пациенток после лечения СНМ с применением силиконового полимера в течение 5 лет была выявлена эрозия мочеиспускательного канала или шейки мочевого пузыря. Пациентки жаловались на тазовые боли, гематурию, частые рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, прерывистое мочеиспускание, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, никтурию. Имплантат был удален [28]. G. Ghoniem и C. Miller провели метаанализ 24 статей, опубликованных с 1990 по 2010 г., с участием 958 пациенток по результатам применения Macroplastique. Частота инфекции мочевыводящих путей составила 3 %, временной задержки мочи — 7 %, недержания мочи — 7 %, временной дизурии — 50 % [24].

В 2011 г. появился новый наполнитель — силиконовый эластомер, «сшитый» винилдиметилполидиметилсилоксаном (Urolastic). Он полимеризуется *in situ* в однородный эластомер, оставаясь гибким и адаптируясь к окружающей среде, что снижает риск миграции [29]. A. De Vries и соавт. сообщили о субъективном улучшении в течение 12–25 мес. у 88–76 % пациентов. Среди осложнений в 24–33 % случаев были зарегистрированы острая задержка мочи, тазовые боли, эрозия влажной слизистой. Данный наполнитель вызвал эрозию влажной слизистой у 24,6 % женщин, что потребовало иссечения имплантата у части пациенток [30].

Полиакриламидный гель (Bulkamid) состоит из 2,5 % сшитого полиакриламида и 97,5 % воды. Гидрогель не подвергается биологическому разложению. Клетки соединительной ткани проникают в гидрогель и образуют прочную сеть тонких волокон, которые закрепляют гель в месте введения [31]. В Европе Bulkamid в качестве ООВ стали применять с 2006 г. В систематическом обзоре 8 исследований, включающих 767 пациентов, A. Kasi и соавт. показали сохранение эффекта по уменьшению недержания через год после инъекции с полиакриламидным гелем [32]. В наиболее крупном рандомизированном ретроспективном исследовании участвовали 1200 пациенток со СНМ и смешанным недержанием мочи с преобладанием стрессового компонента, прошедших курс лечения инъекциями полиакриламидного геля. Наблюдалось в течение 7 лет 388 пациенток. После первой инъекции у 67,1 % пациенток отмечено выздоровление и улучшение (у 16,5 % — выздоровление, у 50,6 % — улучшение), 11,1 % женщин сообщили об отсутствии изменений и 2,3 % — об ухудшении недержания мочи, 19,5 % — подверглись в дальнейшем другому хирургическому лечению. В среднем через 9 мес. 127 пациенток

прошли повторную процедуру лечения полиакриламидным гидрогелем, из которых в течение 7-летнего периода наблюдения в 15 % случаев произошло выздоровление, в 46,5 % — улучшение, 18,1 % пациенток подверглись другому хирургическому лечению из-за отсутствия эффекта. После инъекций у 3,5 % пациенток зарегистрированы инфекции мочевых путей, у 15,3 % — увеличение времени опорожнения мочевого пузыря, у 8,6 % — никтурия, у 0,3 % — острая задержка мочи, у 0,3 % — дизурия, у 9,6 % — учащенное мочеиспускание [33].

Препараты на основе гиалуроновой кислоты (ГК) широко используют в настоящее время как объемобразующие агенты в косметологии и при лечении недержания мочи. ГК участвует в процессах регенерации, восстановления тканей, ангиогенезе, морфогенезе. При экзогенном введении ГК тормозит миграцию лимфоцитов, гранулоцитов и макрофагов периферической крови, не уменьшая активности эпителиальных клеток и фибробластов [34]. Для лечения СНМ применяют препараты высокомолекулярной ГК, стабилизированной адьювантами («сшитой»). ГК может оказывать разные эффекты в зависимости от плотности, метода и степени «сшивания». Известно, что ГК высокой плотности оказывает антифиброзное действие [35], прекрасно биосовместима, гипоаллергенна, нетоксична. Препараты на основе ГК отличаются от других используемых ООВ низкой иммуногенностью, способностью биодеградировать до нетоксичных веществ. Их конечными продуктами являются водорастворимые продукты нормального метаболизма, которые либо выводятся из организма естественным путем, либо претерпевают дальнейшую цепочку химических превращений вплоть до углекислого газа и воды [36]. Выраженность и длительность эффекта при введении ГК зависят от концентрации вещества, введенных в ее состав адьювантов и, соответственно, скорости биодеградации конкретного препарата. В зависимости от длительности биодеградации различные производители гарантируют определенную продолжительность эффекта препаратов ГК.

ГК, «сшитая» декстраномером (Zuidex), представляет собой комплекс из нерастворимых в воде микросфер декстраномера, взвешенных в геле ГК высокой плотности неживотного происхождения. Микросферы декстраномера обладают размером от 80–250 мкм и не способны к фрагментации. Наполнитель биосовместим и не мигрирует в различные органы и ткани [8]. Согласно данным проспективного исследования оценки эффективности лечения пациенток со СНМ инъекциями Zuidex уровень излечения через 12 нед. и 12 мес. составил 60 и 62 % соответственно. Через 12 нед. эффективность лечения составила 78 % и через 12 мес. — 77 % [37]. Позднее разработана интрауретральная техника введения препарата на основе ГК, «сшитой» микросферами декстраномера, с применением запатентованного устройства для введения в средней трети мочеиспускательного канала (Urodex). Согласно И.А. Аполихиной, через 6 нед.

наблюдения 90,3 % пациентов отмечали клиническое улучшение, через 3 мес. эффективность снижалась на 10 %, через 12 мес. — еще на 30 % [38].

Несмотря на эффективное действие препарата Zuidex, проблемы, связанные с высоким риском образования псевдокист мочеиспускательного канала, привели к отказу от его использования в ряде стран, в том числе США. Так, в серии из 35 пациентов с СНМ, получивших интрауретральные инъекции ГК, стабилизированной декстраномером, D. Lightner и соавт. наблюдали 4 пациентов с образованием псевдокист мочеиспускательного канала и его обструкцией, в связи с чем было осуществлено оперативное лечение [39]. В 2007 г. E. Elzayat и соавт. проводили исследование на крысах с применением ГК с декстраномером, в котором при гистологическом исследовании был обнаружен фиброз имплантата и парауретральной области. Оказалось, что данные явления обусловлены стимулирующим влиянием микросфер декстраномера на синтез новых коллагеновых волокон и миграцию фибробластов [40], что может объяснять образование псевдокист. Европейская ассоциация урологов также не рекомендует для лечения СНМ препараты ГК с декстраномером в связи с высоким риском развития побочных эффектов, среди которых — образование псевдокист при интрауретральных инъекциях ГК [41].

Несомненно, на эффекты высокоплотной ГК влияет агент для сшивания (адьювант), поэтому необходим дальнейший поиск и исследование препаратов ГК, стабилизированной различными веществами. «Сшитую» ГК широко используют в косметологии для коррекции морщин и увеличения мягких тканей. В косметологии в качестве сшивающих агентов широко применяют дивинилсульфон и бутадиол диглицидиловый эфир [14]. Г.Ш. Закирова и соавт. в течение года наблюдали 35 женщин, которым выполняли коррекцию морщин лица и шеи с помощью филлеров на основе «сшитой» бутадиол диглицидиловым эфиром ГК. Среди осложнений отмечены экхимозы, петехии, зуд, отечность, покраснение, болезненность, которые проходили в течение 7 дней после инъекций. Через 12 мес. проводили УЗИ мягких тканей места инъекций. По мнению авторов, ГК, «сшитая» бутадиол диглицидиловым эфиром, является эффективной и безопасной. Только у одной пациентки по данным УЗИ было выявлено три очага уплотнения в области красной каймы губ. Данную реакцию исследователи связали с наличием у больной аутоиммунной патологии (аутоиммунный тиреоидит) и очагов хронической инфекции [42]. Дополнительные вещества (адьюванты) в препаратах для «сшивания» ГК могут служить причиной развития аутоиммунного воспалительного синдрома (ASIA). Термин ASIA предложил израильский иммунолог Иегуда Шонфельд в 2011 г. для обозначения предположительно аутоиммунного заболевания, провоцируемого адьювантами. Существует риск развития перекрестной аутоиммунной реакции на

компоненты собственных продуктов соединительной ткани и особенно ГК, которая может проявляться артралгией суставов любой анатомической области, миалгией, кожными реакциями по типу васкулита, эритемы области лица и декольте, немотивированным подъемом температуры тела выше $36,9^{\circ}$, лимфаденопатией, немотивированной усталостью, повышенной ломкостью ногтей и волос [43]. Таким образом, наличие аутоиммунных заболеваний является противопоказанием для применения препаратов модифицированной адьювантом ГК.

И.А. Аполихиной и соавт. представили результаты лечения 19 пациенток с подтвержденным СНМ, которые подверглись инъекциям ГК, обогащенной тромбоцитами. В течение 3 мес. у всех пациентов произошло клиническое выздоровление. В 12 случаях потребовалось двукратное введение с интервалом 6 мес., у 6 пациенток в течение 12 мес. отмечен выраженный клинический эффект. В результате аллергической реакции на анестезию одна пациентка была исключена из исследования, у остальных пациенток осложнения отсутствовали в течение 12 мес. [44]. Ранее мы сообщали об эффективном (91,7 %) в течение года парауретральном применении препарата 2 % стабилизированной ГК при лечении СНМ у 26 пациенток с минимальным количеством осложнений [45].

Применяемые в настоящее время наполнители характеризуются разным механизмом действия, который определяет долгосрочность эффекта. В зависимости от механизма действия можно выделить два типа ООВ. Вещества первого типа содержат твердые микрочастицы в абсорбируемой жидкости или гелевом носителе, способные вызывать воспаление с формированием фиброзной ткани в месте нахождения частиц. Данные ООВ включают силиконовый полимер, гидроксипатит кальция, оксид циркония с углеродным покрытием, сополимер полиакрилата и полиспирта. Ко второму типу ООВ относят гомогенные гели без твердых частиц, среди которых наиболее известны полиакриламидный гидрогель и препараты «сшитой» ГК. Их лечебный эффект основан на создании дополнительного объема без явлений фиброза [23]. В силу разнородности исследований, разных методов оценки эффективности различных наполнителей в лечении СНМ сложно проводить сравнительную характеристику для определения наиболее эффективного ООВ.

Согласно метаанализу 2020 г., проведенному G. Sarobianco и соавт., частота улучшений у женщин со СНМ и смешанным недержанием мочи при использовании ООВ в исследованиях с периодом наблюдения год и менее и более года составила 46,0 и 57,0 % соответственно. Частота излечения женщин при наблюдении год и менее и более года составила 26,0 и 21,0 % соответственно. При лечении ООВ в 0,4 % случаев выявлены осложнения: вагинальные инфекции, раздражение, ухудшение недержания мочи [11].

Метаанализ Leone Roberti U. Maggiore и соавт. показал, что объективно излечение после slingовых опера-

ций лучше, но субъективно результаты существенно не отличаются от результатов при использовании инъекций ООВ [46]. По данным Кокрановского обзора 2017 г., хирургические методы лечения наиболее эффективные и наименее безопасные по сравнению с применением наполнителей, но эффективность лечения может быть различной в зависимости от механизма развития СНМ [8]. Патогенез СНМ связан с недостаточностью сфинктера мочеиспускательного канала и/или гипермобильностью мочеиспускательного канала [47, 48]. Гипермобильность мочеиспускательного канала приводит к отсутствию равной передачи давления с мочевого пузыря на мочеиспускательный канал. Недостаточность сфинктера мочеиспускательного канала обуславливает недостаточное смыкание мочеиспускательного канала за счет слабости гладких, поперечно-полосатых мышц сфинктера и может быть результатом повреждения иннервации либо структур сфинктера [49], что приводит к более выраженной форме СНМ, чем ее гипермобильность [50, 51]. Эти два состояния могут сочетаться, что затрудняет выбор тактики лечения. При гипермобильности мочеиспускательного канала и/или недостаточности сфинктера мочеиспускательного канала хорошо показали себя синтетические слинги. Однако при изолированной недостаточности сфинктера мочеиспускательного канала синтетические слинги могут быть менее эффективными, в то время как лечение ООВ достаточно результативно. В нескольких исследованиях выявлено, что наполнители могут быть также эффективны и при гипермобильности мочеиспускательного канала [52–54].

Оптимальная техника инъекции еще не стандартизована [11]. Интрауретральные и парауретральные инъекции оказались одинаково эффективными, но при интрауретральном введении необходимо проведение цистоскопии. Более высокая частота ранних послеоперационных осложнений в виде острой задержки мочи установлена при парауретральном введении, возможно, из-за большего объема введенного вещества [8].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов 2020 г. ООВ рекомендованы при лечении СНМ женщинам, заинтересованным в лечении с низким уровнем риска осложнений, проинформированным о недолгосрочном эффекте и возможном повторном лечении недержания мочи [41]. В рекомендациях Американской ассоциации урологов указано, что ООВ могут применяться у женщин со СНМ, которые хотят избежать более длительного периода восстановления после операции или испытывают недостаточное улучшение после предыдущего лечения недержания мочи. Однако данных, позволяющих рекомендовать одно инъекционное средство по сравнению с другими, недостаточно [55]. В Российских клинических рекомендациях также отмечено отсутствие стойкого влияния парауретральных инъекций ООВ на СНМ [56].

В случае неэффективности уретральных инъекций возможно последующее оперативное лечение. В ретроспективном исследовании 43 пациентов со СНМ Koski и соавт. не обнаружили связи между предшествующими уретральными инъекциями и успехом последующей операции [57].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ООВ можно рассматривать как терапию первой линии при СНМ для пациенток, не желающих подвергаться оперативному лечению в связи с рисками осложнений

и информированных о недолгосрочном эффекте [11]. Длительность действия и возможность осложнений при лечении СНМ инъекциями ООВ определяются характеристиками конкретного ООВ и способа введения. В последние годы появляются новые ООВ, эффект которых продолжают изучать. Перспективным направлением является применение новых ООВ на основе ГК с оптимальным выбором концентрации, степени «сшивания» и типа «сшивающего» агента для обеспечения максимальной продолжительности действия и минимальных побочных эффектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Almousa S., Bandin van Loon A. The prevalence of urinary incontinence in nulliparous adolescent and middle-aged women and the associated risk factors: A systematic review // *Maturitas*. 2018. Vol. 107. No. 78–83. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.10.003
2. Русина Е.И., Беженарь Е.Ф., Иващенко Т.Э. и др. Особенности полиморфизма генов *MMP1*, *MMP3*, *PAI1* у больных с пролапсом тазовых органов и стрессовым недержанием мочи // *Акушерство и гинекология*. 2014. № 9. С. 63–68.
3. Аполихина И.А., Саидова А.С. Стрессовое недержание мочи // *Акушерство и гинекология*. 2019. № 3 (Прил.). С. 20–25.
4. Abrams P., Smith A.P., Cotterill N. The impact of urinary incontinence on health-related quality of life (HRQoL) in a real-world population of women aged 45–60 years: results from a survey in France, Germany, the UK and the USA // *BJU Int*. 2015. Vol. 115. No. 1. P. 143–152. DOI: 10.1111/bju.12852
5. Кира К.Е., Беженарь В.Ф., Прохоров В.С. Ультразвуковое исследование уретровезикулярного сегмента как метод оценки эффективности хирургического лечения стрессового недержания мочи // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2020. Т. 69. № 6. С. 43–48. DOI: 10.17816/JOWD69643-48
6. Железнякова И.А. Оптимизация лечения стрессового недержания мочи у женщин с помощью метода экстракорпоральной магнитной стимуляции: автореф. дис. ... мед. наук. Москва, 2011. [дата обращения 1.07.2021]. Доступ по ссылке: <https://www.dissercat.com/content/optimizatsiya-lecheniya-stressovogo-nederzhaniya-mochi-u-zhenshchin-s-pomoshchyu-metoda-ekst/readhttps://www.dissercat.com/content/optimizatsiya-lecheniya-stressovogo-nederzhaniya-mochi-u-zhenshchin-s-pomoshchyu-metoda-ekst/read>
7. McGuire E.J. Pathophysiology of stress urinary incontinence // *Rev. Urol*. 2004. Vol. 6. Suppl. 5. (Suppl. 5). P. S11–S17.
8. Kirchin V., Page T., Keegan P.E. et al. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. Vol. 7. No. 7. P. 1–67. DOI: 10.1002/14651858.CD003881.pub4
9. Li H., Westney O.L. Injection of urethral bulking agents // *Urol. Clin. North Am*. 2019. Vol. 46. No. 1. P. 1–15. DOI: 10.1016/j.ucl.2018.08.012
10. Linder B.J., Elliott D.S. Synthetic midurethral slings: roles, outcomes, and complications // *Urol. Clin. North Am*. 2019. Vol. 46. No. 1. P. 17–30. DOI: 10.1016/j.ucl.2018.08.013
11. Capobianco G., Saderi L., Dessole F. et al. Efficacy and effectiveness of bulking agents in the treatment of stress and mixed urinary incontinence: A systematic review and meta-analysis // *Maturitas*. 2020. Vol. 133. P. 13–31. DOI: 10.1016/j.maturitas.2019.12.007
12. Martin K., Emil S., Bernard C. et al. Dextranomer hyaluronic acid copolymer effects on gastroesophageal junction // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2014. Vol. 58. No. 5. P. 593–597. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000259
13. Brown J.E., Gulka C.P., Giordano J.E.M. et al. Injectable silk protein microparticle-based fillers: A novel material for potential use in glottic insufficiency // *J. Voice*. 2019. Vol. 33. No. 5. P. 773–780. DOI: 10.1016/j.jvoice.2018.01.017
14. Fallacara A., Manfredini S., Durini E., Vertuani S. Hyaluronic acid fillers in soft tissue regeneration // *Facial. Plast. Surg*. 2017. Vol. 33. No. 1. P. 87–96. Corrected and republished from: *Facial. Plast. Surg*. 2017 Vol. 33. No. 2. P. 244. DOI: 10.1055/s-0036-1597685
15. Parker R. The paraffin injection treatment of Gersuny with a report of cases // *JAMA*. 1902. Vol. XXXVIII. No. 16. P. 1000–1003. DOI: 10.1001/jama.1902.62480160022001d
16. Murless B. The injection treatment of stress incontinence // *Br. J. Obstet. Gynaecol*. 1938. Vol. 45. No. 1. P. 521–524. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1938.tb12430.x
17. Chaliha C., Williams G. Periurethral injection therapy for the treatment of urinary incontinence // *Br. J. Urol*. 1995. Vol. 76. No. 2. P. 151–155. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1995.tb07663.x
18. Lee P.E., Kung R.C., Drutz H.P. Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: a randomized double-blind controlled trial // *J. Urol*. 2001. Vol. 165. No. 1. P. 153–158. DOI: 10.1097/00005392-200101000-00037
19. Currie I., Drutz H.P., Deck J., Oxorn D. Adipose tissue and lipid droplet embolism following periurethral injection of autologous fat: case report and review of the literature // *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor. Dysfunct*. 1997. Vol. 8. No. 6. P. 377–380. DOI: 10.1007/BF02765599
20. Sokol E.R., Karram M.M., Dmochowski R. Efficacy and safety of polyacrylamide hydrogel for the treatment of female stress incontinence: a randomized, prospective, multicenter North American study // *J. Urol*. 2014. Vol. 192. No. 3. P. 843–849. DOI: 10.1016/j.juro.2014.03.109
21. Gorton E., Stanton S., Monga A. et al. Periurethral collagen injection: a long-term follow-up study // *BJU Int*. 1999. Vol. 84. No. 9. P. 966–971. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1999.00321.x
22. Hurtado E., McCrery R., Appell R. The safety and efficacy of ethylene vinyl alcohol copolymer as an intra-urethral bulking agent in women with intrinsic urethral deficiency // *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor. Dysfunct*. 2007. Vol. 18. No. 8. P. 869–873. DOI: 10.1007/s00192-006-0251-2
23. Chapple C., Dmochowski R. Particulate versus non-particulate bulking agents in the treatment of stress urinary incontinence // *Res. Rep. Urol*. 2019. Vol. 11. P. 299–310. DOI: 10.2147/RRU.S220216
24. Ghoniem G.M., Miller C.J. A systematic review and meta-analysis of Macroplastique for treating female stress urinary incontinence // *Int. Urogynecol. J*. 2013. Vol. 24. No. 1. P. 27–36. DOI: 10.1007/s00192-012-1825-9

25. Serati M., Soligo M., Braga A. et al. Efficacy and safety of polydimethylsiloxane injection (Macroplastique®) for the treatment of female stress urinary incontinence: results of a series of 85 patients with ≥ 3 years of follow-up // *BJU Int.* 2019. Vol. 123. No. 2. P. 353–359. DOI: 10.1111/bju.14550
26. Carroll T.F., Christie A., Foreman M. et al. Macroplastique for women with stress urinary incontinence secondary to intrinsic sphincter deficiency // *Int. Braz. J. Urol.* 2019. Vol. 45. No. 5. P. 989–998. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0070
27. Bennett A.T., Lukacz E.S. Two cases of suspected rejection of polydimethylsiloxane urethral bulking agent // *Female Pelvic. Med. Reconstr. Surg.* 2017. Vol. 23. No. 3. P. e10–e11. DOI: 10.1097/SPV.0000000000000367
28. Rodríguez D., Jaffer A., Hilmy M., Zimmern P. Bladder neck and urethral erosions after Macroplastique injections // *Low Urin. Tract. Symptoms.* 2021. Vol. 13. No. 1. P. 93–97. DOI: 10.1111/luts.12337
29. Capobianco G., Azzena A., Saderi L. et al. Urolastic®, a new bulking agent for treatment of stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis // *Int. Urogynecol. J.* 2018. Vol. 29. No. 9. P. 1239–1247. DOI: 10.1007/s00192-018-3703-6
30. de Vries A.M., van Breda H.M.K., Fernandes J.G. et al. Para-urethral injections with Urolastic® for treatment of female stress urinary incontinence: Subjective improvement and safety // *Urol. Int.* 2017. Vol. 99. No. 1. P. 91–97. DOI: 10.1159/000452450
31. Christensen L.H., Nielsen J.B., Mouritsen L. et al. Tissue integration of polyacrylamide hydrogel: an experimental study of periurethral, perivesical, and mammary gland tissue in the pig // *Dermatol. Surg.* 2008. Vol. 34. Suppl. 1. P. S68–S77. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2008.34246.x
32. Kasi A.D., Pergialiotis V., Perrea D.N. et al. Polyacrylamide hydrogel (Bulkamid®) for stress urinary incontinence in women: a systematic review of the literature // *Int. Urogynecol. J.* 2016. Vol. 27. No. 3. P. 367–375. DOI: 10.1007/s00192-015-2781-y
33. Brosche T., Kuhn A., Lobodasch K., Sokol E.R. Seven-year efficacy and safety outcomes of Bulkamid for the treatment of stress urinary incontinence // *Neurourol. Urodyn.* 2021. Vol. 40. No. 1. P. 502–508. DOI: 10.1002/nau.24589
34. Сигаева Н.Н., Колесов С.В., Назаров П.В., Вильданова Р.П. Химическая модификация гиалуроновой кислоты и ее применение в медицине // *Вестник Башкирского университета.* 2012. Т. 17. № 3. С. 1220–1241.
35. Zhu Y., Hu J., Yu T. et al. High molecular weight hyaluronic acid inhibits fibrosis of endometrium // *Med. Sci. Monit.* 2016. Vol. 22. P. 3438–3445. DOI: 10.12659/msm.896028
36. Semenova E.F., Polyakova A.A., Agabalaeva K.O. et al. Development of some stages of technology of microbial synthesis // *Belgorod State University Scientific Bulletin Natural Sciences* 2018. Vol. 42. No. 3. P. 297–307. DOI: 10.18413/2075-4671-2018-42-3-297-307
37. Chapple C.R., Haab F., Cervigni M. et al. An open, multicentre study of NASHA/Dx Gel (Zuidex) for the treatment of stress urinary incontinence // *Eur. Urol.* 2005. Vol. 48. No. 3. P. 488–494. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.05.007
38. Аполихина И.А., Саидова А.С., Махмеджанова Ф.Н. Применение объемобразующих средств для лечения стрессового недержания мочи у женщин // *Акушерство и гинекология.* 2011. No. 7–1. С. 21–24.
39. Lightner D., Rovner E., Corcos J. et al. Randomized controlled multisite trial of injected bulking agents for women with intrinsic sphincter deficiency: mid-urethral injection of Zuidex via the Implacer versus proximal urethral injection of Contigen cystoscopically // *Urology.* 2009. Vol. 74. No. 4. P. 771–775. DOI: 10.1016/j.urolgy.2009.05.034
40. Elzayat E.A., Karsenty G., Bismar T.A., Corcos J. Volume changes and histological response to injected dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Zuidex) and collagen (Contigen) in rats // *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor. Dysfunct.* 2008. Vol. 19. No. 2. P. 247–252. DOI: 10.1007/s00192-007-0414-9
41. Burkhard F.C., Bosch J.L.H.R., Cruz F. et al. EAU guidelines on urinary incontinence in adults. European Association of Urology. 2020. [дата обращения 1.07.2021]. Доступ по ссылке: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urinary-Incontinence-2020.pdf>
42. Закирова Г.Ш., Гладыко В.В., Губанова Е.И. и др. Рандомизированное исследование безопасности и эффективности препаратов на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты для коррекции инволюционных изменений кожи лица и шеи // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2018. Т. 21. № 1. С. 53–60. DOI: 10.18821/1560-9588-2018-21-1-51-53-60
43. Watad A., Quaresma M., Bragazzi N.L. 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. Vol. 37. No. 2. P. 483–493. DOI: 10.1007/s10067-017-3748-9
44. Аполихина И.А., Соколова А.В., Саидова А.С., Горбунова Е.А. Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами, в сочетании с гиалуроновой кислотой — новый метод малоинвазивного лечения стрессового недержания мочи у женщин // *Медицинский совет.* 2018. № 13. С. 16–20. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-13-16-20
45. Русина Е.И. Эффективность парауретрального введения гиалуроновой кислоты при стрессовом недержании мочи у женщин // *Материалы 9-го международного научного конгресса «Оперативная гинекология — новые технологии».* 24–28 октября 2018 г. Санкт-Петербург, 2018. С. 39–49. [дата обращения 1.07.2021]. Доступ по ссылке: <https://drive.google.com/file/d/16LZb89IA5qXuMINERxZsPh6eGJ584Z11/view>
46. Leone Roberti Maggiore U., Bogani G., Meschia M. et al. Urethral bulking agents versus other surgical procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2015. Vol. 189. P. 48–54. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.03.025
47. Petros P.E., Ulmsten U.I. An integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence // *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 1993. Vol. 153. P. 1–93.
48. DeLancey J.O., Trowbridge E.R., Miller J.M. et al. Stress urinary incontinence: relative importance of urethral support and urethral closure pressure // *J. Urol.* 2008. Vol. 179. No. 6. P. 2286–2290. DOI: 10.1016/j.juro.2008.01.098
49. Macevoy H.J. Notes on the arrangement and function of the cell groups in the sacral region of the spinal cord. (*Journ. Nerv. Ment. Dis.*, August, 1899.) Onuf, B // *Journal of Mental Science.* 1900. Vol. 46. No. 194. P. 563–563. DOI: 10.1192/bjp.46.194.563
50. McGuire E.J., Lytton B., Kohorn E.I., Pepe V. The value of urodynamic testing in stress urinary incontinence // *J. Urol.* 1980. Vol. 124. No. 2. P. 256–258. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)55396-3
51. McGuire E.J. Urodynamic findings in patients after failure of stress incontinence operations // *Prog. Clin. Biol. Res.* 1981. Vol. 78. P. 351–360.
52. Kuhn A., Stadlmayr W., Lengsfeld D., Mueller M.D. Where should bulking agents for female urodynamic stress incontinence be injected? // *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor. Dysfunct.* 2008. Vol. 19. No. 6. P. 817–821. DOI: 10.1007/s00192-007-0535-1
53. Steele A.C., Kohli N., Karram M.M. Periurethral collagen injection for stress incontinence with and without urethral hypermobility // *Obstet. Gynecol.* 2000. Vol. 95. No. 3. P. 327–331. DOI: 10.1016/s0029-7844(99)00568-2

54. Bent A.E., Foote J., Siegel S. et al. Collagen implant for treating stress urinary incontinence in women with urethral hypermobility // *J. Urol.* 2001. Vol. 166. No. 4. P. 1354–1357. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)65768-0

55. Kobashi K.C., Albo M.E., Dmochowski R.R. et al. Surgical treatment of female stress urinary incontinence: AUA/SUFU Guideline // *J. Urol.* 2017. Vol. 198. No. 4. P. 875–883. DOI: 10.1016/j.juro.2017.06.061

56. Клинические рекомендации. Недержание мочи. 2020. Утверждены Минздравом РФ (01.06.2020). [дата обращения 1.07.2021]. Доступ по ссылке: http://disuria.ru/_ld/7/730_kr20N39p3R32mz.pdf

57. Koski M.E., Enemchukwu E.A., Padmanabhan P. et al. Safety and efficacy of sling for persistent stress urinary incontinence after bulking injection // *Urology.* 2011. Vol. 77. No. 5. P. 1076–1080. DOI: 10.1016/j.urology.2010.10.010

REFERENCES

- Almoussa S, Bandin van Loon A. The prevalence of urinary incontinence in nulliparous adolescent and middle-aged women and the associated risk factors: A systematic review. *Maturitas.* 2018;107:78–83. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.10.003
- Rusina EI, Bezhenar VF, Ivashchenko TE, et al. The specific features of *MMP1*, *MMP3*, and *PAI1* gene polymorphisms in patients with pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. *Obstetrics and Gynecology* 2014;(9):63–68. (In Russ.)
- Apolihina IA, Saidova IS. Stress urinary incontinence. *Obstetrics and Gynecology.* 2019(3 Suppl):20–25. (In Russ.)
- Abrams P, Smith AP, Cotterill N. The impact of urinary incontinence on health-related quality of life (HRQoL) in a real-world population of women aged 45–60 years: results from a survey in France, Germany, the UK and the USA. *BJU Int.* 2015;115(1):143–152. DOI: 10.1111/bju.12852
- Kira KE, Bezhenar VF, Prokhorova VS. Urethrovaginal segment ultrasound for the efficacy evaluation of surgical treatment of stress urinary incontinence. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2021;69(6):43–48. (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD69643-48
- Zheleznyakova IA. Optimizatsiya lecheniya stressovogo nederzhaniya mochi u zhenshchin s pomoshch'yu metoda ekstrakorporal'noj magnitnoj stimulyatsii. [dissertation abstract]. Moscow; 2011. (In Russ.). [cited 2021 July 1]. Available from: [https://www.dissercat.com/content/optimizatsiya-lecheniya-stressovogo-nederzhaniya-mochi-u-zhenshchin-s-pomoshch'yu-metoda-ekst/readhttps://www.dissercat.com/content/optimizatsiya-lecheniya-stressovogo-nederzhaniya-mochi-u-zhenshchin-s-pomoshchyu-metoda-ekst/read](https://www.dissercat.com/content/optimizatsiya-lecheniya-stressovogo-nederzhaniya-mochi-u-zhenshchin-s-pomoshchyu-metoda-ekst/readhttps://www.dissercat.com/content/optimizatsiya-lecheniya-stressovogo-nederzhaniya-mochi-u-zhenshchin-s-pomoshchyu-metoda-ekst/read)
- McGuire EJ. Pathophysiology of stress urinary incontinence. *Rev Urol.* 2004;6 Suppl 5(Suppl 5):S11–S17.
- Kirchin V, Page T, Keegan PE, et al. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017;2017(7):1–67. DOI: 10.1002/14651858.CD003881.pub4
- Li H, Westney OL. Injection of urethral bulking agents. *Urol Clin North Am.* 2019;46(1):1–15. DOI: 10.1016/j.ucl.2018.08.012
- Linder BJ, Elliott DS. Synthetic midurethral slings: roles, outcomes, and complications. *Urologic Clinics of North America.* 2019;46(1):17–30. DOI: 10.1016/j.ucl.2018.08.013
- Capobianco G, Sadari L, Dessole F, et al. Efficacy and effectiveness of bulking agents in the treatment of stress and mixed urinary incontinence: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2020;133:13–31. DOI: 10.1016/j.maturitas.2019.12.007
- Martin K, Emil S, Bernard C, et al. Dextranomer hyaluronate acid copolymer effects on gastroesophageal junction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(5):593–597. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000259
- Brown JE, Gulka CP, Giordano JEM, et al. Injectable silk protein microparticle-based fillers: A novel material for potential use in glottic insufficiency. *J Voice.* 2019;33(5):773–780. DOI: 10.1016/j.jvoice.2018.01.017
- Fallacara A, Manfredini S, Durini E, Vertuani S. Hyaluronic acid fillers in soft tissue regeneration. *Facial Plast Surg.* 2017;33(1):87–96. Corrected and republished from: *Facial Plast Surg.* 2017;33(2):244. DOI: 10.1055/s-0036-1597685
- Parker R. The paraffin injection treatment of Gersuny with a report of cases. *JAMA.* 1902;XXXVIII(16):1000–1003. DOI: 10.1001/jama.1902.62480160022001d
- Murless B. The injection treatment of stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol.* 1938;45(1):521–524. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1938.tb12430.x
- Chaliha C, Williams G. Periurethral injection therapy for the treatment of urinary incontinence. *Br J Urol.* 1995;76(2):151–155. DOI:10.1111/j.1464-410x.1995.tb07663.x
- Lee PE, Kung RC, Drutz HP. Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: a randomized double-blind controlled trial. *J Urol.* 2001;165(1):153–158. DOI: 10.1097/00005392-200101000-00037
- Currie I, Drutz HP, Deck J, Oxorn D. Adipose tissue and lipid droplet embolism following periurethral injection of autologous fat: case report and review of the literature. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 1997;8(6):377–380. DOI: 10.1007/BF02765599
- Sokol ER, Karram MM, Dmochowski R. Efficacy and safety of polyacrylamide hydrogel for the treatment of female stress incontinence: a randomized, prospective, multicenter North American study. *J Urol.* 2014;192(3):843–849. DOI: 10.1016/j.juro.2014.03.109
- Gorton E, Stanton S, Monga A, et al. Periurethral collagen injection: a long-term follow-up study. *BJU Int.* 1999;84(9):966–971. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1999.00321.x
- Hurtado E, McCreery R, Appell R. The safety and efficacy of ethylene vinyl alcohol copolymer as an intra-urethral bulking agent in women with intrinsic urethral deficiency. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2007;18(8):869–873. DOI: 10.1007/s00192-006-0251-2
- Chapple C, Dmochowski R. Particulate versus non-particulate bulking agents in the treatment of stress urinary incontinence. *Res Rep Urol.* 2019;11:299–310. DOI: 10.2147/RRU.S220216
- Ghoniem GM, Miller CJ. A systematic review and meta-analysis of Macroplastique for treating female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2013;24(1):27–36. DOI: 10.1007/s00192-012-1825-9
- Serati M, Soligo M, Braga A, et al. Efficacy and safety of polydimethylsiloxane injection (Macroplastique®) for the treatment of female stress urinary incontinence: results of a series of 85 patients with ≥3 years of follow-up. *BJU Int.* 2019;123(2):353–359. DOI: 10.1111/bju.14550
- Carroll TF, Christie A, Foreman M, et al. Macroplastique for women with stress urinary incontinence secondary to intrinsic sphincter deficiency. *Int Braz J Urol.* 2019;45(5):989–998. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0070
- Bennett AT, Lukacz ES. Two cases of suspected rejection of polydimethylsiloxane urethral bulking agent. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2017;23(3):e10–e11. DOI: 10.1097/SPV.0000000000000367
- Rodríguez D, Jaffer A, Hilmy M, Zimmern P. Bladder neck and urethral erosions after Macroplastique injections. *Low Urin Tract Symptoms.* 2021;13(1):93–97. DOI: 10.1111/luts.12337
- Capobianco G, Azzena A, Sadari L, et al. Urolastic®, a new bulking agent for treatment of stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2018;29(9):1239–1247. DOI: 10.1007/s00192-018-3703-6

30. de Vries AM, van Breda HMK, Fernandes JG, et al. Para-urethral injections with Urolastic® for treatment of female stress urinary incontinence: Subjective improvement and safety. *Urol Int*. 2017;99(1):91–97. DOI: 10.1159/000452450
31. Christensen LH, Nielsen JB, Mouritsen L, et al. Tissue integration of polyacrylamide hydrogel: an experimental study of periurethral, perivesical, and mammary gland tissue in the pig. *Dermatol Surg*. 2008;34(Suppl 1):S68–S77. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2008.34246.x
32. Kasi AD, Pergialiotis V, Perrea DN, et al. Polyacrylamide hydrogel (Bulkamid®) for stress urinary incontinence in women: a systematic review of the literature. *Int Urogynecol J*. 2016;27(3):367–375. DOI: 10.1007/s00192-015-2781-y
33. Brosche T, Kuhn A, Lobodasch K, Sokol ER. Seven-year efficacy and safety outcomes of Bulkamid for the treatment of stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2021;40(1):502–508. DOI: 10.1002/nau.24589
34. Sigaeva NN, Kolesov SV, Nazarov PV, Vildanova RR. Himicheskaya modifikatsiya gialuronovoy kisloty i ee primeneniye in meditsine. *Vestnik Bashkirskogo Universiteta*. 2012;17(3):1220–1241. (In Russ.)
35. Zhu Y, Hu J, Yu T, et al. High molecular weight hyaluronic acid inhibits fibrosis of endometrium. *Med Sci Monit*. 2016;22:3438–3445. DOI: 10.12659/msm.896028
36. Semenova EF, Polyakova AA, Agabalaeva KO, et al. Development of some stages of technology of microbial synthesis. *Belgorod State University Scientific Bulletin Natural Sciences*. 2018;42(3):297–307. DOI: 10.18413/2075-4671-2018-42-3-297-307
37. Chapple CR, Haab F, Cervigni M, et al. An open, multicentre study of NASHA/Dx Gel (Zuidex) for the treatment of stress urinary incontinence. *Eur Urol*. 2005;48(3):488–494. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.05.007
38. Apolikhina IA, Saidova AS, Makhmedzhanova FN. Use of volume-forming drugs to treat female stress urinary incontinence. *Obstetrics and gynecology*. 2011;(7–1):21–24. (In Russ.)
39. Lightner D, Rovner E, Corcos J, et al. Randomized controlled multisite trial of injected bulking agents for women with intrinsic sphincter deficiency: mid-urethral injection of Zuidex via the Implacer versus proximal urethral injection of Contigen cystoscopically. *Urology*. 2009;74(4):771–775. DOI: 10.1016/j.urology.2009.05.034
40. Elzayat EA, Karsenty G, Bismar TA, Corcos J. Volume changes and histological response to injected dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Zuidex) and collagen (Contigen) in rats. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008;19(2):247–252. DOI: 10.1007/s00192-007-0414-9
41. Burkhard FC, Bosch JLHR, Cruz F, et al. EAU Guidelines on Urinary Incontinence in Adults. European Association of Urology. 2020. [cited 2021 July 1]. Available from: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urinary-Incontinence-2020.pdf>
42. Zakirova GSh, Gubanova EI, Gladko VV, et al. A randomized study of the safety and effectiveness of products based on stabilized hyaluronic acid for the correction of involutional changes in face and neck. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2018;21(1):53–60. (In Russ.). DOI: 10.18821/1560-9588-2018-21-1-51-53-60
43. 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):483–493. DOI: 10.1007/s10067-017-3748-9
44. Apolikhina IA, Sokolova AV, Saidova AC, Gorbunova EA. Autologous platelet-rich plasma combined with hyaluronic acid is a new method of minimally invasive treatment of stress urinary incontinence in women. *Meditsinskij Sovet*. 2018(13):16–20 (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2018-13-16-20
45. Rusina EI. Effectivnost' parauretralnogo vvedeniya gialuronovoy kisloty pri stressovom nederzhanii mochi u zhenshchin. In: International Congress "Operative Gynecology – Advanced Technologies" Overlook – 24–28 October 2018. St. Petersburg; 2018:39–40. (In Russ.). [cited 2021 July 1]. Available from: <https://drive.google.com/file/d/16LZb89IA5qXuMINERxZsPh6eGJ584Z11/view>
46. Leone Roberti Maggiore U, Bogani G, Meschia M, et al. Urethral bulking agents versus other surgical procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;189:48–54. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.03.025
47. Petros PE, Ulmsten UI. An integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1993;153:1–93.
48. DeLancey JO, Trowbridge ER, Miller JM, et al. Stress urinary incontinence: relative importance of urethral support and urethral closure pressure. *J Urol*. 2008;179(6):2286–2290. DOI: 10.1016/j.juro.2008.01.098
49. Macevoy HJ. Notes on the arrangement and function of the cell groups in the sacral region of the spinal cord. (Journ. Nerv. Ment. Dis., August, 1899.) Onuf, B. *Journal of Mental Science*. 1900;46(194):563–563. DOI: 10.1192/bjp.46.194.563
50. McGuire EJ, Lytton B, Kohorn EI, Pepe V. The value of urodynamic testing in stress urinary incontinence. *J Urol*. 1980;124(2):256–258. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)55396-3
51. McGuire EJ. Urodynamic findings in patients after failure of stress incontinence operations. *Prog Clin Biol Res*. 1981;78:351–360.
52. Kuhn A, Stadlmayr W, Lengsfeld D, Mueller MD. Where should bulking agents for female urodynamic stress incontinence be injected? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008;19(6):817–821. DOI: 10.1007/s00192-007-0535-1
53. Steele AC, Kohli N, Karram MM. Periurethral collagen injection for stress incontinence with and without urethral hypermobility. *Obstet Gynecol*. 2000;95(3):327–331. DOI: 10.1016/s0029-7844(99)00568-2
54. Bent AE, Foote J, Siegel S, et al. Collagen implant for treating stress urinary incontinence in women with urethral hypermobility. *J Urol*. 2001;166(4):1354–1357. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)65768-0
55. Kobashi KC, Albo ME, Dmochowski RR, et al. Surgical treatment of female stress urinary incontinence: AUA/SUFU Guideline. *J Urol*. 2017;198(4):875–883. DOI: 10.1016/j.juro.2017.06.061
56. Klinicheskie rekomendatsii. Nederzhanie mochi. 2020. Utverzhdeny Minzdravom RF (01.06.2020). (In Russ.). [cited 2021 July 1]. Available from: http://disuria.ru/_ld/7730_kr20N39p3R32mz.pdf
57. Koski ME, Enemchukwu EA, Padmanabhan P, et al. Safety and efficacy of sling for persistent stress urinary incontinence after bulking injection. *Urology*. 2011;77(5):1076–1080. DOI: 10.1016/j.urology.2010.10.010

ОБ АВТОРАХ

*Елена Ивановна Русина, д-р мед. наук;
адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, д. 3;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8744-678X>;
e-mail: pismo_rusina@mail.ru

Мария Михайловна Жевлакова;
e-mail: gynecologist.spb@mail.ru

AUTHORS INFO

*Elena I. Rusina, MD, Dr. Sci. (Med.);
address: 3 Mendeleevskaya Line,
Saint Petersburg, 199034, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8744-678X>;
e-mail: pismo_rusina@mail.ru

Maria M. Zhevlakova, MD;
e-mail: gynecologist.spb@mail.ru