

# Глицирризиновая кислота в лечении хронического вульвовагинита и цервицита

А.В.Ледина, В.Н.Прилепская

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздрава РФ

## Резюме

Хронические вульвовагиниты и цервициты – часто встречающиеся в практике акушера-гинеколога патологические состояния. Основными инфекционными агентами, приводящими к развитию вульвовагинитов и цервицитов, являются микроорганизмы и вирусы. Основным методом терапии считается этиотропное лечение, которое проводят с учетом результатов микроскопического, микробиологического или молекулярно-биологических методов обследования. В связи с изменениями местного иммунитета при хронических воспалительных процессах нижних отделов генитального тракта применение иммуномодуляторов, интерферона и его индукторов становится необходимой частью патогенетической терапии, особенно это эффективно при лечении вульвовагинитов, ассоциированных с вирусной инфекцией. Представлены данные о положительном действии глицирризиновой кислоты в комплексном лечении хронических цервицитов и доброкачественных поражений шейки матки.

**Ключевые слова:** хронический вульвовагинит и цервицит, глицирризиновая кислота.

## Glycyrrhizic acid in the chronic vulvovaginitis and cervicitis treatment

AVLedina, VN.Prilepskaya

## Summary

Chronic vulvovaginitis and cervicitis are common pathological conditions in obstetrician-gynecologist practice. The main infectious agents, leading to their development are microorganisms and viruses. Causative treatment is carried out by means of the microscopic, microbiological or molecular biological survey methods. Due to changes in local immunity at chronic inflammation of the lower genital tract the use of immuno drugs (interferon and its inducers) is a necessary part of the pathogenetic therapy and is especially effective in treatment of vulvovaginitis associated with viral infection. Here, the data on the positive effect of glycyrrhizin acid complex treatment of chronic cervicitis and benign lesions cervix is presented.

**Key words:** chronic vulvovaginitis, cervicitis, glycyrrhizin acid.

## Сведения об авторе

Ледина Антонина Виталиевна – канд. мед. наук, врач поликлинического отд-ния ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова.

E-mail: antoninaledina@yandex.ru

Прилепская Вера Николаевна – д-р мед. наук, проф., зам. дир., рук. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова

Воспалительные заболевания органов малого таза, нижних отделов генитального тракта – вульвовагиниты, цервициты – это патологические состояния, наиболее часто встречающиеся в практике акушера-гинеколога. Причиной этих заболеваний, как правило, является разная микробная и вирусная инфекция, присутствующая во влагалищном биоценозе женщины.

Вульвовагиниты относятся к заболеваниям, которые сами не представляют прямой угрозы здоровью женщины, но сохраняющиеся во влагалище в высоких концентрациях условно-патогенные и патогенные микроорганизмы представляют опасность развития восходящей инфекции и гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза [1, 2], бесплодия. Наиболее неблагоприятный эффект вульвовагиниты могут оказывать на течение беременности и здоровье ребенка, вызывая самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела [3].

Если при инфицировании в воспалительный процесс вовлекаются цилиндрический эпителий цервикального канала или многослойный плоский эпителий влагалищной части шейки матки, то можно говорить о сочетании вульвовагинита с эндо-/экзоцервицитом или цервицитом.

Основными инфекционными агентами, приводящими к развитию вульвовагинитов и цервицитов, являются микроорганизмы и вирусы: кишечная палочка, стрептококки, стафилококки, гонококки, хламидии, протеи, грибы рода *Candida*, *Mycoplasma genitalium*, бактероиды и гарднереллы, другие микроорганизмы [4, 5]. Недавние молекулярные исследования показали, что *Atopobium vaginae*, *Megasphaera* и *Clostridiales* в последние годы являются частыми причинами вагинитов и вагинозов [6]. Частота вирусных (вирус простого герпеса – ВПГ, вирус папилломы человека – ВПЧ) поражений, по данным разных авторов, колеблется в пределах от 7 до 80%, что в значительной степени обусловлено

особенностями диагностики и интерпретации полученных результатов обследований.

ВПЧ может вызывать воспаление эпителия цервикального канала, но в клинической практике более важным является то, что ВПЧ может инициировать и поддерживать хронические воспалительные процессы нижнего отдела гениталий, поскольку при ВПЧ-индуцированном изменении структуры эпителия создаются предпосылки для манифестации вирусных, бактериальных, протозойных, грибковых и других инфекций.

Попав в организм (рис. 1), папилломавирусы инфицируют базальный слой эпителия, причем зона перехода многослойного плоского эпителия в цилиндрический является наиболее уязвимым участком, и в этой зоне наиболее часто развиваются патологические процессы, в том числе и малигнизации.

В зараженной клетке папилломавирус может существовать вне хромосом клеток (эписомальная форма вируса) или встраиваться в геном клетки (интросомальная, интегрированная, форма). При этом вирус может длительное время находиться в клетках в эписомальной форме, обуславливая персистенцию инфекции, не вызывая патологических изменений и клинических проявлений. Переход вирусов из эписомальной в интегрированную форму вызывает возникновение структурных изменений в пораженных клетках, получивших название «койлоцитоз» [7]. В этих случаях ВПЧ способен вызвать более глубокие изменения эпителия экзо- и эндоцервикса, влагалища и вульвы, приводя к развитию цервикальной или вагинальной внутриэпителиальной неоплазии, рака шейки матки, вульвы и влагалища.

При инфицировании разными вирусами происходит активизация противовирусной защиты организма хозяина, которая представляет очень сложный и многокомпонент-

ный механизм. После проникновения вируса внутрь клетки основную роль в обеспечении местного иммунитета играют интерфероны и другие цитокины, вырабатываемые зараженными клетками. Важное значение для сдерживания вирусной инфекции после заражения имеют также лимфоциты, макрофаги, обеспечивающие фагоцитоз, а также разрушение вирусов. Образующиеся при вирусных инфекциях антитела действуют непосредственно на вирусы или клетки, инфицированные ими [8].

### Противовирусная защита

Практически все вирусы индуцируют выработку интерферонов, что является одной из наиболее важных и ранних ответных защитных реакций организма на внедрение вирусов. Интерфероны подавляют внутриклеточные этапы репродукции вирусов в зараженных клетках, обеспечивают невосприимчивость здоровых клеток и предотвращают диссеминацию вирусов в организме [9].

В настоящее время детально изучены особенности иммунного ответа при инфицировании ВПЧ. Известно, что вирус папилломы не поражает антигенпрезентирующие клетки, избегая тем самым прямого пути активации иммунитета, ранние вирусные белки папилломавируса локализуются в основном в ядрах инфицированных клеток, и поэтому у инфицированных ВПЧ людей регистрируется очень слабый иммунный ответ на эти белки, что обуславливает низкую (не более 50%) эффективность препаратов интерферонов.

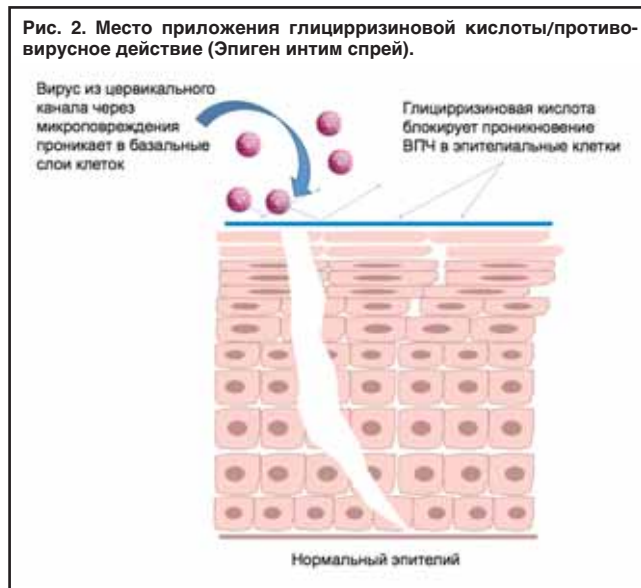
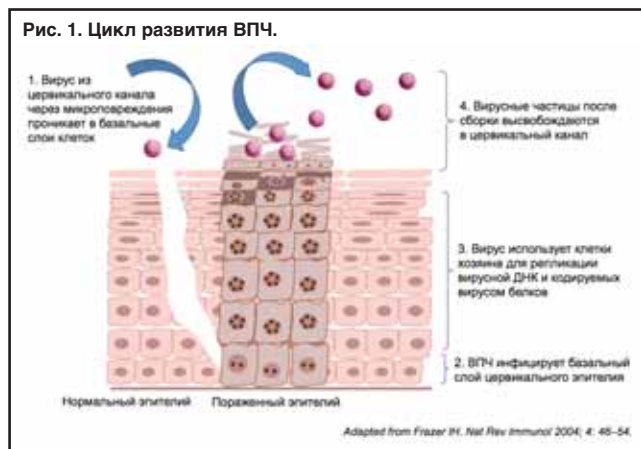
У женщин, страдающих цервицитом, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией, независимо от особенностей течения процесса уровни цитокинов в цервикальной слизи характеризуются повышением концентрации интерферонов  $\gamma$  и понижением концентрации интерлейкина-2 по сравнению со здоровыми женщинами.

### Терапевтические возможности глицирризиновой кислоты

Специфической терапии против ВПГ, ВПЧ и многих других вирусных инфекций в настоящее время не существует. В последние годы одним из приоритетных научных направлений является углубленное изучение биологически активных субстанций растительного происхождения для местного применения, так как особенность ВПЧ – отсутствие стадии вирусемии. Изначально глицирризиновая кислота (ГК) была выделена из корня солодки и было выявлено, что она обладает широким спектром положительных эффектов. ГК способна подавлять сборку вирусного капсида ДНК- и РНК-содержащих вирусов (ВПЧ, ВПГ, Коксаки-вирусов – возбудителей гепатита, респираторно-синцитиального вируса, коронавируса, вируса Эпштейна–Барр и др.). ГК проявляет даже мутантные штаммы ВПГ, резистентные к нуклеозидам – аналогам ацикловира [10–12]. Механизм действия объясняется взаимодействием ГК с белками вирусов, нарушением вирусного цикла и инактивацией вирусных частиц, находящихся вне клеток в межклеточной жидкости (рис. 2). Исследования В.Кукуртчу (2010 г.) показали эффективность ГК в лечении разных вирусных инфекций [13].

Другим активным компонентом, выделенным из корня солодки, является циклопентанпергидрофенантрен, оказывающий стимулирующее действие на гуморальные и клеточные звенья иммунитета человека, вызывая усиление выработки собственных интерферонов, повышение активности Т-лимфоцитов, уменьшение концентрации иммуноглобулина (Ig) G и увеличение содержания IgA и IgM. Описан также антиоксидантный эффект и как результат – противовоспалительный эффект активных компонентов, выделенных из корня солодки [14].

Активированная ГК является основным действующим веществом препарата Эпиген интим спрей. Кислоту получают путем экстракции активных компонентов из растительного сырья – корня солодки (латинское название – *Glycyrrhiza glabra*, аптечное – *Liquiritiae radix*). Активированная ГК обладает комплексным воздействием, которое включает иммуностимулирующее, противовирусное, противовоспалительное, противозудное и регенерирующее



действие. При наружном и местном применении активированная ГК депонируется в очагах поражения. Системная абсорбция происходит медленно, поэтому в крови препарат обнаруживается в следовых количествах.

Показания к применению препаратов ГК (Эпиген интим спрей):

- лечение вирусной инфекции, вызванной ВПЧ, в том числе бессимптомное выделение вируса высокого онкогенного риска в составе комбинированной и комплексной терапии;
- лечение вирусной инфекции, вызванной ВПГ 1 и 2-го типов, в составе комплексной терапии;
- лечение вирусной инфекции, вызванной вирусом *Varicella zoster* (опоясывающий лишай), в составе комплексной терапии;
- лечение вирусной инфекции, вызванной цитомегаловирусом, в составе комплексной терапии;
- профилактика рецидивов вирусных инфекций, вызванных ВПГ 1 и 2-го типов, вирусом *Varicella zoster*, ВПЧ, цитомегаловирусом;
- профилактика и лечение остроконечных кондилом и патологий шейки матки, вызванных ВПЧ, цитомегаловирусом;
- профилактика и лечение состояний, сопровождающихся снижением местного иммунитета, в том числе неспецифического вульвовагинита, кандидозного вульвовагинита и бактериального вагиноза, в составе комплексной терапии;
- дискомфорт в области половых органов, сопровождающийся зудом, жжением и сухостью слизистых оболочек, в том числе после полового акта;

- дискомфорт в области половых органов, сопровождающийся зудом, жжением и сухостью слизистых оболочек при недостаточности функции яичников.

Важным является то, что Эпиген интим спрей разрешен к применению в течение всего периода беременности и лактации.

В гинекологической практике препараты ГК (Эпиген интим спрей) нашли широкое применение в лечении инфекционных поражений нижних отделов генитального тракта, воспалительных и доброкачественных поражений шейки матки, вульвы до и после проведения деструктивного лечения патологических процессов шейки матки.

Так, по данным С.Е.Вагановой, в послеоперационном периоде после проведения деструктивных методов лечения шейки матки применение ГК в виде спрея способствовало полной эпителизации шейки матки в среднем за 27±0,6 дня, что было на 14 дней быстрее, чем в том случае, если лечения этим препаратом не проводилось [15].

Результаты, полученные С.И.Роговской и соавт. (2011 г.) показали, что проведение комплексного лечения шейки матки после деструктивных методов воздействия способствует более быстрой эпителизации и является эффективной профилактикой воспалительных процессов и осложнений в послеоперационном периоде [16].

### Заключение

Осложнения воспалительных заболеваний органов малого таза включают хроническую тазовую боль, бесплодие, повышают риск возникновения внематочной беременности и других зачастую тяжелых осложнений.

Несмотря на то что наши знания об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении вульвовагинитов и цервицитов за последние годы значительно углубились, многие их аспекты требуют уточнения. В настоящее время чрезвычайно важны повышение резистентности микроорганизмов к современным антибактериальным препаратам, требующим поиска новых методов лечения, а также нарушение функционирования иммунной системы человека, обусловленной значительной стрессовой, инфекционной, в том числе и вирусной нагрузкой.

В связи с этим разработка и внедрение в широкую клиническую практику препаратов растительного происхождения, к каковым относится препарат Эпиген интим спрей, остаются чрезвычайно важными и своевременными задачами. ГК, которая является одним из основных активных действующих компонентов препарата Эпиген интим спрей, оказывает стимулирующее действие на гуморальные и клеточные звенья иммунитета человека, способствует активизации выработки собственных интерфе-

ронов, повышению активности клеточного звена иммунитета, таким образом оказывая широкий спектр противовирусных и иммунокорректирующих воздействий. Включение Эпигена интим спрея в схему комплексного лечения хронического вульвовагинита и цервицита способствует повышению эффективности терапии хронических вульвовагинитов, цервицитов и профилактике интраэпителиальных поражений.

### Литература

1. Кура Е.Ф., Муслимова С.З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины. Пробл. репрод. 2008; 5: 8–14.
2. Masbburn J. Etiology, diagnosis, and management of vaginitis. *J Midwifery Womens Health* 2006; 51 (6): 423–30.
3. Ekabua JE et al. Adjuncts to case assessment of vaginal discharge syndrome in pregnant women. *Asian Pac J Trop Med* 2010; 3: 63–5.
4. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis. *Am Fam Physician* 2011; 83 (7): 807–15.
5. Swidsinski A et al. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198 (1): 97–106.
6. Ferris MJ et al. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infect Dis* 2004; 4: 5.
7. Киселев В.И. и др. Онкобелок E7 вируса папилломы человека – новый маркер ранних стадий канцерогенеза. *Terra Medica* 2011; 1: 35–9.
8. Dunkelberger JR, Song WC. Role and mechanism of action of complement in regulating T cell immunity. *Mol Immunol* 2010; 47 (13): 2176–86.
9. Stone SF et al. Cytomegalovirus (CMV)-specific CD8+ T cells in individuals with HIV infection: correlation with protection from CMV disease. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57 (4): 585–8.
10. Gu XB et al. Study on effects of kurarinol combined with glycyrrhizic acid on cellular immunity of patients with chronic hepatitis B. 2012; 26 (2): 108–10.
11. Lin JC et al. Inhibitory effects of some derivatives of glycyrrhizic acid against Epstein-Barr virus infection: structure-activity relationships. *Antiviral Res* 2008; 79 (1): 6–11.
12. Wang J et al. Glycyrrhizic acid as the antiviral component of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. against coxsackie virus A16 and enterovirus 71 of hand foot and mouth disease. *J Ethnopharmacol* 2013; 147 (1): 114–21.
13. Kukurtchu B. Activated glycyrrhizic acid: significance against viral infections. *Akush Ginekol (Sofia)* 2012; 51 (1). Suppl: 46–7.
14. Khan R et al. Glycyrrhizic acid suppresses the development of precancerous lesions via regulating the hyperproliferation, inflammation, angiogenesis and apoptosis in the colon of Wistar rats. *PLoS One* 2013; 8: 2.
15. Ваганова С.Е. Комбинированное лечение доброкачественных заболеваний шейки матки. *Акуш. и гинекол.* 2010; 5: 116–20.
16. Роговская С.И. и др. Повышение эффективности лечения заболеваний шейки матки: изучение опыта применения глицирризиновой кислоты. *Рос. вестн. акуш.-гинекол.* 2011; 5: 98–101.

\*