

© Л.В. Ткаченко, М.А. Крапивина, 2013

Л.В. ТКАЧЕНКО, М.А. КРАПИВИНА

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ

Волгоградский государственный медицинский университет
ООО Лечебно-диагностическая клиника «Авиценна»

Цель исследования. Оценка эффективности длительного применения препарата глицирризиновой кислоты (эпиген интим спрей) в лечении женщин с доброкачественными изменениями шейки матки и наличием признаков инфекции гениталий.

Материал и методы. В проведенное нами исследование были включены 69 сексуально активных женщин 18–25 лет. Обследование включало осмотр, кольпоскопию, исследование на ИППП, ВПЧ-тестирование, изучение микробиоценоза. Критерием отбора в группу было обнаружение у пациенток изменений на шейке матки, трактуемых при кольпоскопическом исследовании как эктопия и зона трансформации.

Результаты исследования. Результатом длительного применения препарата глицирризиновой кислоты стало значительное уменьшение клинических жалоб и выраженности атипических кольпоскопических изменений, не связанных с папилломавирусной инфекцией.

Заключение. Проведенное исследование доказывает необходимость применения такого средства, как глицирризиновая кислота (эпиген интим спрей) наряду с барьерными методами контрацепции для профилактики ИППП и вирус-ассоциированных заболеваний у молодых женщин. Также доказана эффективность длительного применения данного препарата для предупреждения рецидива после этиотропной терапии по поводу инфекционного процесса нижних отделов гениталий, особенно при обнаружении у пациентки доброкачественных изменений шейки матки.

Ключевые слова: доброкачественные поражения шейки матки, воспаление, папилломавирусная инфекция, глицирризиновая кислота.

L.V. TKACHENKO, M.A. KRAPIVINA

EXPERIENCE WITH GLYCYRRIZIC ACID USED IN BENIGN CHANGES IN THE CERVIX UTERI

Volgograd State Medical University
ООО "Avicenna" Therapeutic and Diagnostic Clinic

Objective. To evaluate the efficiency of long-term use of a glycyrrizic acid preparation (Epigen-Intim spray) in the treatment of women with benign changes in the cervix uteri and signs of genital infections.

Subject and methods. The study enrolled 69 sexually active women aged 18-25 years. Their study involved examination, colposcopy, screening for sexually transmitted infections (STI), HPV testing, and microbiocenosis study. The criterion for group selection was cervix uteri changes interpreted as ectopy and a transformation area.

Results. The long-term use of the glycyrrizic acid preparation resulted in a considerable reduction in clinical complaints and in the magnitude of atypical colposcopic changes unassociated with HPV infection.

Conclusion. This study proves it necessary to use an agent, such as glycyrrizic acid, (along with barrier methods of birth control) for the prevention of STI and virus-associated diseases in young women. There is also evidence that the long-term use of this agent is effective in preventing a recurrence after etiotropic therapy for an infectious process in the lower genital tract, particularly when benign cervical changes are found in a patient.

Key words: benign cervical lesions, inflammation, papillomavirus infection, glycyrrizic acid.

В современных условиях проблема профилактики рака шейки матки (РШМ) является одной из самых актуальных. Распространенность этого грозного заболевания в Российской Федерации не имеет тенденции к снижению, а среди женщин раннего репродуктив-

ного возраста по-прежнему возрастает. Около половины больных раком шейки матки моложе 35 лет [1].

Известно, что для успешной профилактики заболевания необходимо определить степень риска его возникновения.

Сведения об авторах:

Ткаченко Людмила Владимировна, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФУВ ВолгГМУ
Адрес: 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Телефон: 8 (8442) 34-11-05. E-mail: tkachenko.fuv@mail.ru
Крапивина Марина Александровна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФУВ ВолгГМУ
Адрес: 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Телефон: 8 (8442) 34-11-05. E-mail: makrapivina@mail.ru

Заболевания, ассоциированные с вирусом папилломы человека (ВПЧ-ассоциированные), в том числе РШМ, чаще возникают у женщин с так называемым «рискованным» сексуальным поведением (ранний половой дебют, промискуитет), а также у имеющих заболевания шейки матки в анамнезе.

Сложившаяся в нашей стране ситуация, к сожалению, не дает поводов к оптимизму, так, по данным М.Б. Хамошиной (2008), 76–83% девушек 15–19 лет сексуально активны; треть из них склонны к промискуитету, но при этом предохранение от инфекций, передающихся половым путем (ИППП) у большинства – эпизодическое или отсутствует совсем [2].

В итоге в популяции вирусом папилломы человека инфицируется до 50–80% населения, пик ВПЧ-инфекции приходится на подростковый возраст [3]. Учитывая ранний возраст начала половой жизни и сроки развития преинвазивного и микроинвазивного РШМ (МРШМ), к 20–25 годам уже можно ожидать развития CIN2-3/CIS и МРШМ [4].

Что касается заболеваний шейки матки подростков и молодых женщин, согласно данным проведенного комплексного обследования сексуально неактивных девочек-подростков, типичным состоянием цервикального эпителия у 15–19-летних девочек является эктопия (68,1%); более чем в половине случаев – в сочетании с нормальной зоной трансформации (36,2%). Среди пациенток с нарушением менструального цикла (особенно по типу АМК) в 15% случаев зарегистрировано выявление аномальных кольпоскопических картин, связанных с нарушением нормального клеточного цикла – активацией процесса пролиферации и подавлением апоптоза, что приводит к несовершенной пролиферации эпителия экзоцервикса [5]. Нередко у молодых нерожавших женщин при кольпоскопическом исследовании диагностируется врожденная зона трансформации (ВЗТ). Гистологически ВЗТ представляет собой зону, где эндоцервикальный эпителий подвергся метаплазии еще во внутриутробном периоде жизни, под влиянием материнских эстрогенов. При этом нередко отмечаются признаки гиперкератоза и паракератоза. Как правило, зона трансформации – физиологический доброкачественный процесс. Однако, по мнению ряда исследователей, МПЭ, сформированный после трансформации, по биологическим свойствам отличается от первичного МПЭ и в определенных условиях может служить почвой для развития злокачественного перерождения [6]. Указанные процессы могут обусловить оптимальные условия для инфицирования и репликации ВПЧ при половом дебюте.

Таким образом, в группу риска по заражению ВПЧ и развитию ассоциированных с ним заболеваний входят большинство юных женщин, вступающих в половые отношения. Что же могут предпринять гинекологи в сложившейся ситуации, когда вакцинация против ВПЧ еще широко не внедрена, а просвещение не дошло до массового сознания?

Стремительно развивающаяся цервикология призывает к вдумчивому изучению состояния шейки матки уже при первом обращении жен-

щины. Специалисты по патологии шейки матки знают, что процесс метаплазии может привести к возникновению эпителиев разных типов, в том числе атипического. Зона трансформации – это участок, уязвимый для любого внешнего влияния, особенно для ВПЧ, поэтому в 90% случаев именно в ЗТ, особенно при наличии незрелого эпителия, развивается цервикальная неоплазия.

Именно уязвимость незрелого эпителия шейки матки к внешним воздействиям, наблюдающаяся у большинства юных женщин в настоящее время, диктует необходимость применения профилактических мер с целью защиты от микротравм и инфицирования.

Какие средства профилактики мы можем предложить сексуально активной молодой женщине? Барьерная контрацепция, возможно, сумеет предотвратить заражение ИППП, но не уберезет от травм и вируса.

В поиске универсального, доступного, эффективного и безопасного средства мы использовали вещество растительного происхождения – глицирризиновую кислоту. Изначально выделенная из корня солодки (первое упоминание об использовании которого относятся к 5-му тысячелетию до н.э.), глицирризиновая кислота показала эффективные лечебные свойства. Она обладает мощной противовирусной активностью в отношении разнообразных ДНК- и РНК-вирусов, в первую очередь ВПЧ и ВПГ, а также возбудителей гепатита [7]. Вторая составляющая ее активности – глюкокортикоидоподобная, обеспечивающая стимуляцию гуморального и клеточного факторов иммунитета. Кроме того, она выступает в роли природного антиоксиданта [8], обладает репаративным воздействием и даже антибактериальными свойствами [9]. Многие авторы в своих публикациях [10–12] доказывают эффективность курсового применения препарата глицирризиновой кислоты при выявлении у женщин с ВПЧ высокого онкогенного риска и LSIL для элиминации возбудителя и регресса цитопатологических проявлений, ускорения репарации после деструкции, профилактике возникновения рецидивов.

Целью данного исследования стала оценка эффективности длительного применения препарата глицирризиновой кислоты (эпиген-интим спрей) в лечении женщин с доброкачественными изменениями шейки матки и наличием признаков вульвовагинальных инфекций.

Материал и методы исследования

В проведенное нами исследование были включены 69 сексуально активных женщин 18–25 лет (в среднем 22,5 года) с жалобами на дискомфорт во влагалище, особенно при половом акте, а также зуд, жжение, обильные бели. В комплекс обследования, помимо гинекологического осмотра с оценкой состояния наружных и внутренних половых органов и характера выделений, входила кольпоскопия, а также интегральная оценка состояния микроценоза влагалища на основании

бактериоскопии вагинального мазка, окрашенного по Граму, культуральной диагностики (посев отделяемого влагалища), исследование на ВПЧ и ИППП методом ПЦР. Критерием отбора в группу было обнаружение у пациенток изменений на шейке матки, трактуемых при кольпоскопическом исследовании как эктопия и зона трансформации (нормальная и/или с признаками легкой аномальности в виде нежного ацетобелого эпителия, нежных мозаики и пунктации, йод-негативной зоны, в том числе переходящей на влажалищные своды, тонкой лейкоплакии).

При обследовании выявлены признаки цервицита у 42 (60,9%) женщин, кольпита – у 33 (47,8%) женщин. Методом ПЦР обнаружена хламидийная инфекция у 12 (17,4%), ВПЧ высокого онкориска – у 28 (40,6%), гонорея у 1 (1,45%), трихомонады у 2 (2,9%) пациенток. Бактериальный вагиноз диагностирован у 13 (18,8%) женщин, кандидозный вульвовагинит у 15 (21,7%). Всем пациенткам назначена этиотропная терапия, после чего женщины были разделены на две группы: основную и контрольную. 49 пациенткам (основная группа) в последующем рекомендовано применение препарата глицирризиновой кислоты интравагинально сроком на 3 месяца (по 1–2 впрыска 2 раза в сутки 10 дней с перерывом в 2 недели). 20 женщинам (группа сравнения) дальнейшее лечение не проводилось. Оценку результатов проводили через 3 и 6 месяцев. Через 3 месяца из исследования выбыли семь женщин. Удалось оценить результат лечения у 43 пациенток, применявших эпиген-интим спрей, и у 19 пациенток группы сравнения.

Результаты исследования

Проводилась клиническая оценка эффективности лечения (по купированию симптомов заболевания, данным повторного гинекологического осмотра и кольпоскопического исследования) и микробиологическая (по результатам исследования вагинального отделяемого). Результатом длительного применения препарата глицирризиновой кислоты стало значительное уменьшение жалоб на бели и диспареунию (через 3 месяца у 65,3%, через 6 месяцев у 85,7% пациенток), в то время как у 84,2% пациенток контрольной группы жалобы сохранились или появились вновь через некоторое время после этиотропного лечения. Симптомы кольпита и цервицита (подтвержденные результатами микробиологического исследования отделяемого из влагалища), купированные после лечения традиционными методами, возобновились через 2–3 мес у 57,9% пациенток группы сравнения и только у 20,9% получавших дальнейшую терапию глицирризиновой кислотой (причем терапевтический эффект сохранялся и через 3 месяца после отмены терапии). При кольпоскопии отмечено уменьшение частоты и выраженности атипических изменений (не связанных с ПВИ) у всех имевших подобные изменения пациенток основной группы и только у половины пациенток группы сравнения (рисунки см. на вклейке).

Заключение

Проведенное нами исследование доказывает необходимость применения такого средства, как глицирризиновая кислота в виде спрея наряду с барьерными методами контрацепции для профилактики ИППП и ВПЧ-ассоциированных заболеваний у молодых женщин. Также показано длительное применение спрея эпиген интим для предупреждения рецидива после этиотропной терапии по поводу инфекционного процесса нижних отделов гениталий, особенно при обнаружении у пациентки доброкачественных изменений шейки матки.

Литература

1. Программа скрининга рака шейки матки. Клинический протокол. Проект. StatusPraesens. 2012; 4(10): 59–63.
2. Научные материалы V Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии». Сочи, 8–11 сентября 2012 года. М.: Изд-во StatusPraesens; 2012. 28 с.
3. *Moscicki A.B., Von Knebel Doeberitz M., Wentzensen N.* Department of Pediatrics, University of California, San Francisco, USA, 2010.
4. *Короленкова Л.И.* Влияние сексуального поведения девочек-подростков на риски раннего развития предрака и рака шейки матки. В кн.: Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья девочек: I научно-практическая конференция с международным участием. Москва, 4–7 июня 2013 года. М.; 2013: 77.
5. *Кумыкова З.Х., Уварова Е.В., Ежова Л.С.* и др. Особенности состояния шейки матки у девочек-подростков с нарушением ритма менструаций. В кн.: Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья девочек: I научно-практическая конференция с международным участием. Москва, 4–7 июня 2013 года. М.; 2013: 91.
6. *Роговская С.И.* Практическая кольпоскопия. 3-е изд. М.: ГОЭТАР-Медиа; 2012. 240 с.
7. *Fiore C., Eisenhut M., Krausse R., Ragazzi E., Pellati D., Armanini D., Bielenberg J.* Antiviral effects of Glycyrrhiza species. *Phytother. Res.* 2008; 22(2): 141–8.
8. *Gao X., Wang W., Wei S., Li W.* Review of pharmacological effects of Glycyrrhiza radix and its bioactive compounds. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2009; 34(21): 2695–700.
9. *Long D.R., Mead J., Hendricks J.M., Hardy M.E., Voyich J.M.* 18β – Glycyrrhetic acid inhibits methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* survival and attenuates virulence gene expression. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013; 57(1): 241–7.
10. *Шаргородская А.В.* Вирусные войны: стратегический потенциал. StatusPraesens. 2013; 1(12): 62–6.
11. *Роговская С.И., Шаргородская А.В., Бебнева Т.Н.* Повышение эффективности лечения заболеваний шейки матки: изучение опыта применения глицирризиновой кислоты. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011; 5: 98–101.
12. *Ордынец И.М.* Новые свойства глицирризиновой кислоты в акушерстве и гинекологии. StatusPraesens. 2009; 1(2): 73–5.