DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.10.3.013>
УДК 616.147.17-007.64-089

Мамчур В.И., Сулима В.Ф.

Днепропетровский государственный медицинский университет, Днепр, Украина

Mamchur V., Sulyma V.

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Мамчур В.Й., Сулима В.П.

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

Применение трибенозида с лидокаином (Прокто-Гливенол) в лечении пациентов с хроническим геморроем.

Обзор результатов исследований*

Application of Tribenoside with Lidocaine (Procto-Glyvenol)
in the Treatment of Patients with Chronic Hemorrhoids.

Review of Research Results

Застосування трибенозида з лідокаїном (Прокто-Глівенол)
в лікуванні пацієнтів з хронічним гемороєм.

Огляд результатів досліджень

Резюме

Геморрой – основное проктологическое заболевание, требующее комплексного лечения, которое должно включать медикаментозную системную и местную терапию, мини-инвазивные и хирургические методики. В медикаментозной местной терапии геморроя активно применяются трибенозид с лидокаином (препарат Прокто-Гливенол). Комбинация трибенозид + лидокаин (Прокто-Гливенол) представляет собой медицинский препарат для местного лечения геморроя в виде ректальных суппозиторий или ректального крема. В данном обзоре обсуждаются имеющиеся данные об использовании трибенозида + лидокаина в клинической практике с учетом результатов мини-инвазивных и хирургических методов лечения пациентов с геморроем. Проанализированы различные методы лечения пациентов с хроническим геморроем, в том числе с применением препарата Прокто-Гливенол в виде ректальных суппозиторий или ректального крема, использованы результаты литературного обзора. Показана выраженная эффективность у пациентов комбинации трибенозид + лидокаин в облегчении

* На правах рекламы.

симптомов, вызванных геморроем, ее безопасность оценивалась в клинических наблюдениях на пациентах любого пола, либо в сравнении с двумя его отдельными компонентами (трибенозидом или лидокаином), либо в сравнении со стероидами при лечении. В том числе оценивалась эффективность и переносимость комбинации трибенозид + лидокаин у женщин с геморроем в результате беременности или родов. Имеется достаточно убедительных доказательств для рекомендации использования этой комбинированной терапии препаратом Прокто-Гливенол в виде ректальных суппозиторий или ректального крема как быстрого, эффективного и безопасного варианта местного лечения хронического геморроя.

Ключевые слова: трибенозид, лидокаин, Прокто-Гливенол, геморрой, лечение.

Abstract

Chronic combined hemorrhoids is the main proctologic disease requiring the use of complex treatment, which should include systemic and local therapy, minimally invasive and surgical techniques. In the local drug therapy of hemorrhoids, tribenoside with lidocaine (Procto-Glyvenol) is actively used. The combination tribenoside + lidocaine (Procto-Glyvenol) is the medication for topical treatment of hemorrhoids in the form of suppositories or rectal cream. In this review, the available data on the use of tribenoside + lidocaine in clinical practice are discussed, taking into account the results of minimally invasive and surgical methods of treating patients with hemorrhoids. Various methods of treating patients with chronic hemorrhoids were analysed, including the use of Procto-Glyvenol in the form of suppositories or rectal cream; the results of the literature review were used.

A pronounced efficacy of the combination of tribenoside + lidocaine in relieving symptoms caused by hemorrhoids was showed; its safety was evaluated in clinical observations in patients of both sexes, either in comparison with its two separate components (tribenoside + lidocaine), or in comparison with steroids. In particular, the efficacy and tolerability of the tribenoside + lidocaine combination in women with hemorrhoids as a result of pregnancy or childbirth was assessed. There is sufficient convincing evidence to recommend the use of this combination therapy with Procto-Glyvenol in the form of suppositories or rectal cream as a fast, effective and safe option for topical treatment of chronic hemorrhoids.

Keywords: tribenoside, lidocaine, Procto-Glyvenol, chronic hemorrhoids, treatment.

Резюме

Геморрой – основне проктологічне захворювання, що вимагає застосування комплексного лікування, яке повинно включати медикаментозну системну і місцеву терапію, міні-інвазивні і хірургічні методики. У медикаментозній місцевій терапії геморою активно застосовуються трибенозид з лідокаїном (препарат Прокто-Глівенол). Комбінація трибенозид + лідокаїн (Прокто-Глівенол) являє собою лікарський засіб для місцевого лікування геморою, у вигляді ректальних супозиторіїв або ректального крему. У цьому огляді обговорюються наявні дані про використання трибенозиду + лідокаїну в клінічній практиці з урахуванням результатів міні-інвазивних і хірургічних методів лікування пацієнтів з гемороєм. Проаналізовано різні методи лікування пацієнтів з хронічним гемороєм, в тому числі із застосуванням препарату Прокто-Глівенол у вигляді ректальних супозиторіїв або ректального крему, використані результати літературного огляду. Продемонстрована виражена ефективність у пацієнтів комбінації трибенозид + лідокаїн в полегшенні симптомів, викликаних гемороєм, і безпеку застосування оцінювали в клінічних спостереженнях на пацієнтах будь-якої статі, в порівнянні з двома його окремими компонентами (трибенозид або лідокаїн), або в порівнянні з терапією стероїдами при лікуванні. В тому числі, оцінювалася ефективність і переносимість комбінації трибенозид +

лідокаїн у жінок з гемороєм спричиненим вагітністю або пологами. Достатньо переконливих даних для рекомендації використання комбінованої терапії препаратом Прокто-Глівенол, супозиторії ректальні або крем ректальний, як швидкого, ефективного та безпечного варіанту місцевого лікування хронічного геморою.

Ключові слова: трибенозид, лідокаїн, Прокто-Глівенол, геморої, лікування.

Геморрой – одно из самых распространенных проктологических заболеваний в мире. Его распространенность достигает до 40% от общей численности населения с более высокой заболеваемостью среди людей среднего возраста с высоким социально-экономическим статусом [1, 2]. Подсчитано, что около 50% населения в целом испытывают симптоматический геморрой в определенные моменты жизни. Кроме того, беременные женщины подвержены высокому риску развития геморроя [3–5]. Распространенность геморроя у беременных колеблется от 25% до 35%, до 85% беременных женщин страдают геморроем в третьем триместре [6]. Другими субъектами с повышенным риском развития геморроя являются пожилые люди и люди с высоким индексом массы тела [7, 8].

Тяжесть геморроя подразделяется на четыре стадии. Медикаментозное лечение и изменение образа жизни подходят для геморроя I–II стадии, который составляет подавляющее большинство (>90%) всех зарегистрированных случаев [1, 8–10], в то время как на более поздних III–IV стадиях заболевания требуется хирургическое лечение, которое может иметь ряд осложнений [11, 12, 30].

В частности, изменения в питании и образе жизни, которые требуют строгого соблюдения пациентом режима, обычно считаются первым шагом к любому консервативному лечению геморроя. Медикаментозное лечение в основном базируется на использовании препаратов местного действия, содержащих противовоспалительные компоненты, включая стероиды, анестетики и/или антисептики. Однако в большинстве случаев не проводились рандомизированные исследования для оценки эффективности и безопасности различных веществ,

Геморрой – одне з найпоширеніших проктологічних захворювань в світі. Його поширеність досягає до 40% від загальної чисельності населення, з більш високою захворюваністю серед людей середнього віку з високим соціально-економічним статусом [1, 2]. Підраховано, що близько 50% населення в цілому відчувають симптоматичний геморрой в певні моменти життя. Крім того, вагітні жінки схильні до високого ризику розвитку геморою [3–5]. Поширеність геморою у вагітних коливається від 25% до 35%, і до 85% вагітних жінок страждають гемороєм в третьому триместрі [6]. Іншими суб'єктами з підвищеним ризиком розвитку геморою є літні люди і люди з високим індексом маси тіла [7, 8].

Тяжкість геморою підрозділяється на чотири стадії. Медикаментозне лікування та зміна способу життя підходять для геморою I–II стадії, який становить переважна більшість (>90%) всіх зареєстрованих випадків [1, 8–10], в той час як на більш пізніх III–IV стадіях захворювання потрібне хірургічне лікування, яке може мати ряд ускладнень [11, 12, 30].

Зокрема, зміни в харчуванні та способі життя, які вимагають суворого дотримання пацієнтом режиму, зазвичай вважаються першим кроком до будь-якого консервативного лікування геморою. Медикаментозне лікування в основному базується на використанні препаратів місцевої дії, що містять протизапальні компоненти, включаючи стероїди, анестетики і/або антисептики. Однак в більшості випадків не проводились рандомізовані дослідження для оцінки ефективності та безпеки різних речовин, які в деяких випадках – наприклад, стероїди – пов'язані з потенційним початком небажаних проявів.

которые в некоторых случаях (например, стероиды) связаны с потенциальным началом нежелательных проявлений.

Комбинация трибенозид + лидокаин (Procto-Glyvenol, Recordati, Италия) представляет собой медицинский препарат (МП) для местного лечения геморроя, поставляемый в виде ректальных суппозиторий или ректального крема [13]. Этот МП десятилетиями использовался в терапии геморроя, его эффективность и безопасность подтверждены рядом хорошо проведенных исследований и обширным клиническим опытом, который проанализирован в нашей работе с учетом полученных благоприятных результатов [17–29].

В этом обзоре обсуждаются накопленные доказательные данные об использовании трибенозида + лидокаина (ТЛ) у пациентов с геморроем, полученные в 14 исследованиях с участием пациентов обоих полов (1226 человек), а также представлен анализ исследований, проведенный сотрудниками кафедры фармакологии и клинической фармакологии и кафедры хирургии № 1 на базе областного проктологического центра Днепропетровского государственного медицинского университета.

В наших наблюдениях на базе областного проктологического центра за 2018–2020 гг., посвященных сравнительному анализу результатов применения для медикаментозного местного лечения геморроя препаратов различных производителей, участвовало 184 пациента обоего пола (86 женщин, 98 мужчин) с хроническим геморроем, которые получали медикаментозную местную терапию препаратом Procto-Glyvenol, Recordati, Италия, в том числе до и после оперативного лечения.

Подтверждена информация, что трибенозид – это производное сахара, которое широко используется для лечения геморроя [14]. Несколько исследований показали, что трибенозид обладает уникальным спектром фармакологической активности, в частности противовоспалительным, обезболивающим, антиоксидантным, ранозаживляющим, антиартритическим действием, способствует фибринолизу, высвобождению аминов, стабилизации мембран. Сообщалось

Комбінація трибенозид + лідокаїн (Procto-Glyvenol, Recordati, Італія) є лікарський засіб (ЛЗ) для місцевого лікування геморою, що поставляється у вигляді ректальних супозиторіїв або крему ректального [13]. Цей ЛЗ десятиліттями використовувався в терапії геморою, і його ефективність і безпека підтверджені рядом добре проведених досліджень і великим клінічним досвідом, який проаналізований в нашій праці з урахуванням отриманих сприятливих результатів [17–29].

У цьому огляді обговорюються наявні доказові дані про застосування трибенозиду + лідокаїну (ТЛ) у пацієнтів з гемороєм, отримані в 14 дослідженнях з участю пацієнтів обох статей (1226 чоловік), а також представлений аналіз досліджень, що проведений співробітниками кафедри фармакології та клінічної фармакології і кафедри хірургії № 1 на базі обласного проктологічного центру Дніпровського державного медичного університету.

В наших спостереженнях на базі обласного проктологічного центру за 2018–2020 роки, присвячених порівняльному аналізу результатів застосування для медикаментозного місцевого лікування геморою препаратів різних виробників, було задіяно 184 пацієнтів двох статей (86 жінок, 98 чоловіків) з хронічним гемороєм, які отримували медикаментозну місцеву терапію препаратом Procto-Glyvenol, Recordati, Італія, в тому числі, до та після оперативного лікування.

Підтверджена інформація, що трибенозид – це похідне сахариду, яке широко використовується для лікування геморою [14]. Кілька досліджень показали, що трибенозид володіє унікальним спектром фармакологічної активності, зокрема протизапальну, знеболюючу, антиоксидантну, ранозагоювальну, сприяє фібринолізу, антиартритичною дією, вивільненням амінів, стабілізації мембран. Повідомлялося про мембраностабілізуючі і венотропні властивості [15]. Слід зазначити, що, на відміну від кортикостероїдів або нестероїдних протизапальних засобів, трибенозид не

об ингибирующих, мембраностабилизирующих и вентротропных свойствах. Трибенозид, по-видимому, обладает положительными фармакологическими свойствами, присущими глюкокортикоидам и нестероидным противовоспалительным средствам, но при этом не оказывает нежелательного воздействия на желудочно-кишечную систему, соединительную ткань или систему защиты организма [15]. Примечательно, что трибенозид проявляет антикоагулянтную и ингибиторную активность в отношении медиаторов воспаления, таких как гистамин и простагландины, тем самым улучшая микроциркуляцию, тонус сосудов и снижая проницаемость капилляров [14].

В исследовании, проведенном *in vitro* специально для изучения молекулярных механизмов, лежащих в основе эффективности трибенозида в лечении геморроя, экспрессия ламинина а5 – важнейшего компонента базальных мембран, целостность которых нарушена при данном заболевании, – в клетках, обработанных трибенозидом, была в 4 раза выше, чем в контрольной культуре клеток [14].

Эти данные подтверждены при сравнительном анализе результатов применения различных препаратов местного действия в наших наблюдениях за 184 пациентами с хроническим геморроем, которые получали местную комбинированную терапию трибенозидом + лидокаином со значительным заживляющим эффектом благодаря улучшению микроциркуляции, усилению тонуса сосудов и снижению проницаемости капилляров.

В совокупности эти данные предполагают, что трибенозид взаимодействует с эпидермальными клетками и регулирует экспрессию и локализацию ламининов, тем самым помогая реконструировать базальную мембрану при заживлении геморроидальных ран.

С другой стороны, лидокаин – широко используемый местный анестетик, снимающий боль, жжение и зуд, вызванные геморроем [1, 16]. Эта молекула характеризуется быстрым (несколько минут) началом ее поверхностного анестезирующего действия, обеспечивая скорейшее облегчение боли и зуда.

Таким образом, эта комбинированная терапия сочетает в себе быстрое местное

рождает несприятливого впливу на шлунково-кишковий тракт, сполучну тканину або імунну систему і не впливає на простагландин-синтезу. Трибенозид, мабуть, має позитивні фармакологічні властивості, характерні для глюкокортикоїдів і нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), але при цьому не виявляє небажаного впливу на шлунково-кишкову систему, сполучну тканину або систему захисту організму [15]. Примітно, що трибенозид проявляє антикоагулянтну і інгібіторну активність щодо медіаторів запалення, таких як гістамін і простагландини, тим самим покращуючи мікроциркуляцію, знижуючи проникність капілярів і покращуючи тонус судин [14].

В дослідженні, проведеному *in vitro* спеціально для вивчення молекулярних механізмів, що лежать в основі ефективності трибенозида в лікуванні геморою, експресія ламініну а5 – важливішого компоненту базальних мембран, цілісність яких порушена при цьому захворюванні, – в клітинах, оброблених трибенозидом, була в 4 рази вище, ніж в контрольній культурі клітин [14].

Ці дані підтверджені при порівняльному аналізі результатів застосування різних препаратів місцевої дії в наших спостереженнях за 184 пацієнтами з хронічним гемороєм, які отримували місцеву комбіновану терапію трибенозид + лідокаїн зі значним загоювальним ефектом, завдяки поліпшенню мікроциркуляції, підсилення тонуса судин та зниження проникності капілярів.

У сукупності ці дані припускають, що трибенозид взаємодіє з епідермальними клітинами і регулює експресію і локалізацію ламініну, тим самим допомагаючи реконструювати базальну мембрану при загоєнні гемороїдальних ран.

З іншого боку, лідокаїн – широко використовуваний місцевий анестетик, що знімає біль, печіння і свербіж, викликані гемороєм [1, 16]. Ця молекула характеризується швидким (кілька хвилин) початком її поверхневої анестезуючої дії, забезпечуючи швидке полегшення болю і свербіння.

анестезирующее действие лидокаина с эффективностью трибенозида в ускорении местного заживления и восстановлении местных сосудов до нормального состояния. Этот двойной механизм действия позволяет контролировать как субъективные (например, боль и дискомфорт), так и объективные (например, пролапс и кровотечение) симптомы геморроя, уменьшая воспаление и улучшая сосудистый тонус.

Обзор доказательных клинических данных. Проведенные нами и описанные выше собственные сравнительные наблюдения за 184 пациентами, получавшими комбинированное лечение хронического геморроя препаратом Прокто-Гливенол (трибенозид + лидокаин), свидетельствуют о быстром и выраженном снижении проявлений симптомов геморроя (жжение, дискомфорт, боль, выделение крови при акте дефекации, выпадение образований из анального отверстия). Уменьшение или прекращение жжения, дискомфорта, боли в области ануса при акте дефекации наступало у всех пациентов через 10–30 минут после применения препарата. Прекращение выделений крови при акте дефекации и выпадения геморроидальных узлов наступало к 5–6-му дню после начала местного медикаментозного лечения препаратом Прокто-Гливенол у 102 пациентов, к 9–10-му дню – у всех пациентов.

Таким чином, ця комбінована терапія поєднує в собі швидку місцеву анестезуючу дію лідокаїну з ефективністю трибенозида в прискоренні місцевого загоєння і відновлення місцевих судин до нормального стану. Цей подвійний механізм дії дозволяє контролювати як суб'єктивні (наприклад, біль і дискомфорт), так і об'єктивні (наприклад, пролапс і кровотеча) симптоми геморою, зменшуючи запалення і покращуючи судинний тонус.

Огляд доказових клінічних даних. Проведені нами описані вище особисті порівняльні спостереження за 184 пацієнтами, що отримували комбіноване лікування хронічного геморою препаратом Прокто-Гливенол (трибенозид + лідокаїн) свідчить про швидке та виражене зниження проявів симптомів геморою (печіння, дискомфорт, біль, виділення крові при акті дефекації, випадання утворень із анального отвору). Зменшення або припинення печіння, дискомфорту, болі в ділянці анусу при акті дефекації наступало в усіх пацієнтів через 10–30 хвилин після застосування препарату. Припинення виділення крові при акті дефекації і випадання геморoidальних вузлів наступало на 5–6 день після початку місцевого медикаментозного

Краткая характеристика исследований по применению трибенозида + лидокаина в лечении геморроя (по Z. Lorenc, Ö. Gökse и Г.Ю. Кноррингу)

Работы	Дизайн	Общее количество пациентов	Основные параметры
B. Rizzi и соавт. [24]: анализ 4 исследований	<ol style="list-style-type: none"> Двойное слепое исследование, сравнение крема с ТЛ с «частичным плацебо» – кремом, содержащим только лидокаин. Открытый анализ крема, содержащего только ТЛ. Открытый анализ суппозиторий, содержащих только ТЛ. Сравнение препаратов с ТЛ и кортикостероидов 	177 <ol style="list-style-type: none"> 28 60 44 45 	<ul style="list-style-type: none"> Клиническая эффективность была хорошей у 13 пациентов, получавших ТЛ, и у 4 лиц, получавших только лидокаин ($p < 0,01$). В группе ТЛ не отмечено случаев неэффективного лечения, а в группе лидокаина таких случаев было 4 ($p < 0,01$). При применении ТЛ статистически значимо больше пациентов оценили эффективность лечения как высокую, чем при использовании препаратов на основе кортикостероидов ($p < 0,001$). Комбинация ТЛ достоверно превосходила лидокаин по скорости улучшения субъективных и объективных проявлений геморроя ($p = 0,01$). Отмечена очень хорошая местная и системная переносимость у 15 пациентов, получавших ТЛ, и только у 3 пациентов, которым назначался лидокаин ($p = 0,01$)

Окончание таблицы

Работы	Дизайн	Общее количество пациентов	Основные параметры
G. Fontana [8]	Рандомизированное двойное слепое исследование – сравнение с лидокаином	48	<ul style="list-style-type: none"> Кремс ТЛ статистически значимо превосходил «частичное плацебо» по скорости улучшения субъективной и объективной симптоматики (в обоих случаях $p=0,01$). Местная и общая переносимость была превосходной, ни у одного из 48 участников не наблюдалось нежелательных реакций. Клиническая эффективность была расценена как очень хорошая у 15 пациентов из группы ТЛ и у 3 пациентов, получавших только лидокаин ($p=0,01$)
G. Moggian [19]: анализ 2 исследований	<ol style="list-style-type: none"> Рандомизированное двойное слепое исследование ТЛ в суппозиториях и только лидокаина. Рандомизированное двойное слепое исследование ТЛ в суппозиториях и гидрокортизона 	67 женщин с геморроем вследствие беременности или родов	<ul style="list-style-type: none"> Применение ТЛ позволило добиться существенного облегчения и объективной, и субъективной симптоматики, а только лидокаина – лишь субъективной. Наблюдалось достоверно более выраженное облегчение субъективных симптомов при использовании ТЛ по сравнению с применением кортикостероида ($p<0,01$)
J. R. Marques и соавт. [21]	Рандомизированное двойное слепое исследование	462	<ul style="list-style-type: none"> Схожая эффективность четырех препаратов. Комбинация ТЛ рекомендована на основании лучшего профиля безопасности, а также быстрого и эффективного действия
J. Angriman, F. Neumayer [4]	Простое слепое исследование	40	<ul style="list-style-type: none"> Схожая эффективность различных препаратов. Нежелательных явлений при применении ТЛ не зарегистрировано в отличие от использования кортикостероидов
I. Berson, J.D. Geiser [6]	Двойное слепое исследование	289	<ul style="list-style-type: none"> Терапевтический эффект большинством пациентов и врачей расценен как хороший. В группе ТЛ отмечалось быстрое начало наступления эффекта
A. Holzer [11]	Рандомизированное двойное слепое исследование	53	<ul style="list-style-type: none"> Схожая эффективность препаратов сравнения. Применение ТЛ предотвращало развитие нежелательных явлений, отмечавшихся при использовании кортикостероида
R. Vargas Lozano [26]	Наблюдательное исследование	30	<ul style="list-style-type: none"> Эффективность лечения расценена как превосходная у 11 пациентов, как хорошая – у 13. Отмечена превосходная переносимость во всех случаях
A. DaSilva [7]	Наблюдательное исследование	30	<ul style="list-style-type: none"> Анальный зуд разрешился в 75% случаев, резь – в 72%, боль – в 57%
L. Zurita-Briceno [27]	Наблюдательное исследование	30	<ul style="list-style-type: none"> 50% участников оценили эффективность ТЛ как превосходную. Связанных с лечением нежелательных явлений не наблюдалось

Коротка характеристика досліджень по застосуванню трибенозиду + лідокаїну в лікуванні геморою (за Z. Lorenc, Ö. Gokse і Г.Ю. Кнорринг)

Праці	Дизайн	Загальна кількість пацієнтів	Основні параметри
B. Rizzi и співавт. [24]: аналіз 4 досліджень	1. Двійне сліпе дослідження, крем з ТЛ з «частковим плацебо» – кремом, тільки з лідокаїном. 2. Відкритий аналіз крему, тільки з ТЛ. 3. Відкритий аналіз супозиторіїв, тільки з ТЛ. 4. Порівняння препаратів з ТЛ і кортикостероїдів	177 1. 28 2. 60 3. 44 4. 45	<ul style="list-style-type: none"> клінічна ефективність була доброю у 13 пацієнтів, що отримували ТЛ, і у 4 хворих, що отримували тільки лідокаїн ($p<0,01$); в групі ТЛ не відмічено випадків неефективного лікування, а в групі лідокаїну таких випадків було 4 ($p<0,01$); при застосуванні ТЛ статистично значимо більше пацієнтів оцінили ефективність лікування як високу, ніж при використанні препаратів на основі кортикостероїдів ($p<0,001$); комбінація ТЛ достовірно перевищувала лідокаїн по швидкості покращання суб'єктивних та об'єктивних проявів геморою ($p=0,01$); відмічена дуже добра місцева та системна переносимість у 15 хворих, отримувалих ТЛ, і тільки у 3 пацієнтів, яким призначався лідокаїн ($p=0,01$)
G. Fontana [8]	Рандомізоване двійне сліпе дослідження – порівняння з лідокаїном	48	<ul style="list-style-type: none"> крем з ТЛ статистично значимо перевищував «часткове плацебо» по швидкості покращання суб'єктивної і об'єктивної симптоматики (в обох випадках $p=0,01$); місцева і загальна переносимість була гарною, ні у одного із 48 пацієнтів не було небажаних реакцій; клінічна ефективність була дуже доброю у 15 хворих з групи ТЛ і у 3 пацієнтів, отримувалих тільки лідокаїн ($p=0,01$)
G. Moggian [19]: аналіз 2 досліджень	1. Рандомізоване двійне сліпе дослідження ТЛ в супозиторіях і тільки лідокаїну. 2. Рандомізоване двійне сліпе дослідження ТЛ в супозиторіях і гідрокортизона	67 жінок з гемороєм при вагітності та пологах	<ul style="list-style-type: none"> застосування ТЛ значно покращало і об'єктивну, і суб'єктивну симптоматику, а тільки лідокаїну – лише суб'єктивну; достовірно більш виражене полегшення суб'єктивних симптомів при використанні ТЛ в порівнянні з кортикостероїдом ($p<0,01$)
J.R. Marques i співавт. [21]	Рандомізоване двійне сліпе дослідження	462	<ul style="list-style-type: none"> схожа ефективність 4 препаратів; комбінація ТЛ рекомендована на основі кращого профілю безпеки, а також швидкої і ефективної дії
J. Angriman, F. Neumayer [4]	Просте сліпе дослідження	40	<ul style="list-style-type: none"> схожа ефективність різних препаратів; небажаних проявів при застосуванні ТЛ не зареєстровано, на відміну від використання кортикостероїдів
I. Berson, J.D. Geiser [6]	Двійне сліпе дослідження	289	<ul style="list-style-type: none"> терапевтичний ефект більшістю пацієнтів і лікарів розцінений як добрий; в групі ТЛ швидкий початок ефекту
A. Holzer [11]	Рандомізоване двійне сліпе дослідження	53	<ul style="list-style-type: none"> схожа ефективність препаратів порівняння; застосування ТЛ попереджало небажані прояви, що були від кортикостероїду
R. Vargas Lozano [26]	Наглядове дослідження	30	<ul style="list-style-type: none"> ефективність лікування дуже гарна у 11 і добра у 13 пацієнтів; відмічена дуже гарна переносимість у всіх випадках
A. DaSilva [7]	Наглядове дослідження	30	<ul style="list-style-type: none"> анальний свербіж завершився в 75% випадків, різь – в 72%, біль – у 57% хворих
L. Zurita-Briceno [27]	Наглядове дослідження	30	<ul style="list-style-type: none"> 50% учасників оцінили ефективність ТЛ як дуже гарну; пов'язаних з лікуванням небажаних проявів не було

Обзор клинических данных: эффективность комбинации трибенозида + лидокаина в облегчении симптомов, вызванных геморроем, и безопасность оценивались в нескольких клинических исследованиях на пациентах любого пола, либо в сравнении с двумя отдельными компонентами (трибенозидом и лидокаином), либо в сравнении со стероидами при лечении [17–27]. Трибенозид + лидокаин сравнивали со стероидсодержащими препаратами в 6 исследованиях [17, 19–23], в 2 исследованиях оценивалась

лікування препаратом Прокто-Гливенол у 102 пацієнтів, на 9–10 день – в усіх пацієнтів.

Огляд клінічних даних: ефективність комбінації трибенозиду + лідокаїну в полегшенні симптомів, викликаних гемороєм, і безпека оцінювалася в декількох клінічних дослідженнях на пацієнтах будь-якої статі, або в порівнянні з двома окремими компонентами (трибенозид або лідокаїн), або в порівнянні зі стероїдами при

эффективность и переносимость комбинации трибенозид + лидокаин у женщин с геморроем в результате беременности или родов [19, 24]. Все вышеупомянутые исследования были проведены качественно и могут предоставить всестороннюю оценку трибенозида + лидокаина при лечении геморроя.

В настоящее время стандартное местное лечение геморроя представлено стероидами. Однако они имеют неблагоприятный профиль токсичности из-за риска системной адсорбции, что может ограничивать их применение в среднесрочный период или в некоторых конкретных группах пациентов, таких как беременные/кормящие женщины, пожилые люди, пациенты с некоторыми инфекциями (например, микозами, HSV, местными вирусными инфекциями, туберкулезом) или спортсмены.

Комбинация трибенозид + лидокаин представляет собой единый состав (крем ректальный или суппозитории ректальные), содержащий две разные молекулы, обладающие взаимодополняющим действием. Трибенозид может улучшить микроциркуляцию, способствовать заживлению базальной мембраны и улучшить местную микроциркуляцию и тонус сосудов, тем самым устраняя объективные симптомы геморроя. С другой стороны, лидокаин – широко используемый местный анестетик, способный вызвать быстрое облегчение субъективных симптомов, таких как местная боль и дискомфорт, которые могут быть восприняты пациентами как наиболее беспокоящие.

Комбинация трибенозид + лидокаин, учитывая ее быструю комплексную эффективность при всех различных симптомах геморроя, может найти место в лечении этого состояния. Важно отметить, что ее эффективность и безопасность были оценены в ряде хорошо проведенных исследований, большинство из которых включали группу сравнения, использующую эталонный препарат для терапии геморроидальных узлов. В целом комбинация трибенозида и лидокаина превосходила отдельные компоненты в устранении симптомов геморроя, вероятно, благодаря своей способности улучшать как субъективные, так и объективные симптомы одновременно. Быстрое воздействие на

лікуванні [17–27]. Трибенозид + лідокаїн порівнювали зі стероїдними препаратами в 6 дослідженнях [17, 19–23], в двох дослідженнях оцінювалася ефективність і переносимість комбінації трибенозид + лідокаїн у жінок з гемороем в результаті вагітності або пологів [19, 24]. Всі вищезгадані дослідження були проведені якісно і можуть надати всебічну оцінку трибенозиду + лідокаїну при лікуванні геморою.

В даний час стандартне місцеве лікування геморою представлено стероїдами. Однак вони мають несприятливий профіль токсичності через ризик системної адсорбції, що може обмежувати їх застосування в середньостроковий період або в деяких конкретних групах пацієнтів, таких як вагітні/жінки-годувальниці, літні люди, пацієнти з деякими інфекціями (наприклад, мікози, HSV, місцевими вірусними інфекціями, туберкульозом) або спортсмени.

Комбінація трибенозид + лідокаїн являє собою єдиний склад (крем ректальний або супозиторії ректальні), що містить дві різні молекули, що володіють взаємодоповнюючою дією. Трибенозид може поліпшити мікроциркуляцію, сприяти загоєнню базальної мембрани і поліпшити місцеву мікроциркуляцію і тонус судин, тим самим усуваючи об'єктивні симптоми геморою. З іншого боку, лідокаїн – широко використовуваний місцевий анестетик, здатний викликати швидке полегшення суб'єктивних симптомів, таких як місцева біль і дискомфорт, які можуть бути сприйняті пацієнтами як найбільш їх турбуючі.

Комбінація трибенозид + лідокаїн, враховуючи її швидку комплексну ефективність при всіх різних симптомах геморою, може знайти місце в лікуванні цього стану. Важливо відзначити, що її ефективність і безпека були оцінені в ряді добре проведених досліджень, більшість з яких включали групу порівняння, яка використовує еталонний препарат для терапії гемороїдальних вузлів. В цілому комбінація трибенозида і лідокаїну перевершувала окремі компоненти в усуненні симптомів геморою, ймовірно, завдяки своїй здатності покращувати

субъективные симптомы (10–30 минут) наблюдалось после применения данной комбинации в препарате Прокто-Гливенол. Более того, в опубликованных исследованиях лечение было эффективным при использовании до 20 дней без каких-либо побочных эффектов при удовлетворительной переносимости. Что касается других препаратов, используемых в клинической практике, комбинация трибенозид + лидокаин показывает длительный эффект, вероятно, из-за противовоспалительного действия трибенозида. Этот длительный эффект позволяет принимать препарат дважды в день до тех пор, пока не исчезнут острые симптомы, после чего дозу можно уменьшить до одного раза в день [13]. Наблюдаемая эффективность при таком ограниченном количестве введений в день зависит от длительного фармакологического эффекта комбинации. Во всех доступных исследованиях комбинация трибенозид + лидокаин характеризовалась отличной переносимостью, при этом сообщалось только о незначительных побочных эффектах.

Поскольку использование стероидов не рекомендуется в течение длительного периода из-за возможных побочных эффектов, комбинация трибенозид + лидокаин может представлять собой быстрый, эффективный и безопасный способ лечения геморроя. Примечательно, что эта комбинация может быть особенно подходящей для некоторых групп пациентов с высоким риском геморроя, которым стероиды могут быть противопоказаны. В частности, трибенозид + лидокаин можно безопасно назначать беременным женщинам после первого триместра беременности и во время грудного вскармливания. Кроме того, комбинация трибенозид + лидокаин может быть подходящей для спортсменов или пациентов, переносящих некоторые типы инфекций, которым нельзя назначать стероиды.

Следует отметить, что эффективность и безопасность трибенозида + лидокаина были стабильными независимо от конкретной рецептуры и режима дозирования, а также наблюдались у женщин с геморроем из-за недавних родов или беременности. Дозировка комбинации была оптимизирована для конкретных составов (крема ректального или суппозитория ректального) на этапе разработки продукта.

як суб'єктивні, так і об'єктивні симптоми одночасно. Швидкий вплив на суб'єктивні симптоми (10–30 хвилин) спостерігався після застосування даної комбінації в препараті Прокто-Глівенол. Більш того, в опублікованих дослідженнях лікування було ефективним при використанні до 20 днів без будь-яких побічних ефектів при задовільній переносимості. Що стосується інших препаратів, які використовуються в клінічній практиці, комбінація трибенозид + лідокаїн показує тривалий ефект, ймовірно, через присутність протизапальної дії трибенозиду. Цей тривалий ефект дозволяє приймати препарат двічі на день до тих пір, поки не зникнуть гострі симптоми, після чого дозу можна зменшити до одного разу на день [13]. Видима ефективність при такій обмеженій кількості введень в день залежить від тривалого фармакологічного ефекту комбінації. У всіх доступних дослідженнях комбінація трибенозид + лідокаїн характеризувалася відмінною переносимістю, при цьому повідомлялося тільки про незначні побічні ефекти.

Оскільки використання стероїдів не рекомендується протягом тривалого періоду через можливі побічні ефекти, трибенозид + лідокаїн може являти собою швидкий, ефективний і безпечний спосіб лікування геморою. Примітно, що ця комбінація особливо підходить для деяких груп пацієнтів з високим ризиком геморою, яким стероїди можуть бути протипоказані. Зокрема, трибенозид + лідокаїн можна безпечно призначати вагітним жінкам після першого триместру вагітності та під час грудного вигодовування. Крім того, комбінація трибенозид + лідокаїн може бути придатною для спортсменів або пацієнтів, що переносять деякі типи інфекцій, яким не можна призначати стероїди.

Слід зазначити, що ефективність і безпека трибенозида + лідокаїну були стабільними незалежно від конкретної рецептури і режиму дозування, а також спостерігалися у жінок з гемороєм через недавні пологи або вагітність. Дозування комбінації була оптимізована для конкретних складів (крем ректальний або супозиторії ректальні) на етапі розробки продукту.

Анализ результатов исследований и литературы имеет достаточно доказательств, чтобы рекомендовать использование комбинированной терапии трибенозида + лидокаина (препарат Прокто-Гливенол) как быстрого, эффективного и безопасного варианта местного лечения хронического геморроя.

Аналіз результатів досліджень та літератури має достатньо доказів, щоб рекомендувати використання цієї комбінованої терапії трибенозида + лідокаїну (препарат Прокто-Глівенол) як швидкого, ефективного та безпечного варіанту місцевого лікування хронічного геморою.

Вклад авторов: Мамчур В.И. – анализ данных источников литературы, подготовка текста рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; Сулима В.Ф. – поиск источников литературы, подготовка к анализу данных источников литературы, редактирование текста.

Authors' contribution: Mamchur V. – analysis of these sources of literature, preparation of the text of the manuscript, approval of the final version of the article; Sulyma V. – search for sources of literature, preparation for the analysis of these sources of literature, text editing.

Участь авторів: Мамчур В.Й. – аналіз даних джерел літератури, підготовка тексту рукопису, затвердження остаточного варіанту статті; Сулима В.П. – пошук джерел літератури, підготовка до аналізу даних джерел літератури, редагування тексту.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES/ЛИТЕРАТУРА

- Altomare D.F., Giannini I. Pharmacological treatment of hemorrhoids: a narrative review. *Expert Opin Pharmacother* 2013; 14: 2343–2349.
- Johanson J.F., Sonnenberg A. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. *Gastroenterology* 1990; 98: 380–386.
- Ganz R.A. The evaluation and treatment of hemorrhoids: a guide for the gastroenterologist. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 593–603.
- Abramowitz L., Sobhani I., Benifla J.L., Vuagnat A., Darai E., Mignon M., Madelenat P. Anal fissure and thrombosed external hemorrhoids before and after delivery. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 650–655.
- Quijano C.E., Abalos E. Conservative management of symptomatic and/or complicated haemorrhoids in pregnancy and the puerperium. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD004077.
- Staroselsky A., Nava-Ocampo A.A., Vohra S., Koren G. Hemorrhoids in pregnancy. *Can Fam Physician* 2008; 54: 189–190.
- Lohsiriwat V. Treatment of hemorrhoids: A colorectologist's view. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 9245–9252.
- Riss S., Weiser F.A., Schwameis K., Riss T., Mittlbock M., Steiner G., Stift A. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27: 215–220.
- Mounsey A.L., Halladay J., Sadiq T.S. Hemorrhoids. *Am Fam Physician* 2011; 84: 204–210.
- Goligher J.C. Surgery of the anus, rectum and colon. Balliere Tindal, London, 1980; pp. 93–135.
- Alonso-Coello P., Mills E., Heels-Ansdell D., Lopez-Yarto M., Zhou Q., Johanson J.F., Guyatt G. Fiber for the treatment of hemorrhoids complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 181–188.
- Moesgaard F., Nielsen M.L., Hansen J.B., Knudsen J.T. High fiber diet reduces bleeding and pain in patients with hemorrhoids: a double blind trial of Vi-Siblin. *Dis Colon Rectum* 1982; 25: 454–456.
- Procto-Glyvenol SPC.
- Kikkawa Y., Takaki S., Matsuda Y., Okabe K., Taniguchi M., Oomachi K., Samejima T., Katagiri F., Hozumi K., Nomizu M. The influence of Tribenozide on expression and deposition of epidermal laminins in HaCaT cells. *Biol Pharm Bull* 2010; 33: 307–310.
- Jaques R. The pharmacological activity of tribenozide. *Pharmacology* 1977; 15: 445–460.
- Barkin R.L. The pharmacology of topical analgesics. *Postgrad Med* 2013; 125 (4 Suppl 1): 7–18.
- Rizzi B., Giacomini F., Bandini V. Terapia locale della sindrome emorroidaria con etil-3,5,6-tri-o-benzil-d-glicofuranoside: risultati clinici. *Gazz Int Med Chir* 1972; 77: 1598–1606.
- Fontana G. Trattamento della sindrome emorroidaria con un derivato glicofuranosidico in crema associato ad un anestetico. *Gazz Med Ital* 1973; 132: 32–35.
- Moggian G. Sperimentazione clinica controllata di un derivato glicofuranosidico anti-emorroidario, per uso locale. *Minerva Med* 1973; 64: 215–218.
- Marques J.R., Da Silva J.H., Galizia I., Kerzner A., Netto G.M., Moreira G.O., Da Cruz G.M.G., Zerbini J.C., D'Araujo M.A., Simonsen O.S., Jatopa P.P., De Souza C.E. Ensaio controlado com Procto-Glyvenol no tratamento das hemorroides. *Rev Bras De Cirurgia* 1972; 62: 7–8.
- Angriman J., Neumayer F. Tratamiento de las hemorroides con glucofuranosido crema. *Orientacion Medica* 1972; 31: 353–354.
- Berson I., Geiser J.D. Utilisation d'un nouveau produit: le procto-glyvenol en pratique proctologique. *Revue Suisse de Medecine (Praxis)* 1975; 63: 19–22.
- Holzer A. Betrachtungen über ano-rectale Leidenszustände und ihre Behandlung. *Der Praktische Arzt* 1976; 30: 662–672.
- Delarue T. Traitement de la maladie hémorroïdaire pendant la grossesse et le post partum par le glyvenol. *Arch Med Ouest* 1977; 9: 637–641.
- Vargas Lozano R. Tratamiento sintomático en hemorroides con glucofuranosidos tópicos. *Medicina (Rev. Mex.)* 1972; 52: 575–578.
- Da Silva A. Doença hemorroidária – tratamento clínico com o tribenozido. *Folha Med* 1976; 73: 531–536.
- Zurita-Briceno L. Tratamiento tópico de hemorroides con glucofuranosido. *Medicina (Rev. Mex.)* 1972; 52: 229–232.
- Knorring G.Yu. Primenenie kombinatsii tribenozida i lidokaina v mestnom lechenii gemorroya: obzor klinicheskikh sledovaniy [Tribenozide in Combination with Lidocaine for Topical Treatment of Hemorrhoids: Review of Clinical Studies]. *Doktor.Ru* 2017; 2 (131): 63–68.
- Lorenc Z., Gokce O. Tribenozide and lidocaine in the local treatment of hemorrhoids: an overview of clinical evidence. *European Review for Medical and Pharmacological* 2016; 20: 2742–2751.
- Sulyma V., Malinovskyj S., Yarotskyj G. Development of anal stricture after hemorrhoidectomy, depending on the method of anesthesia during operation. *Colorectal Disease* 2019; 21 (Suppl. 3), Wiley Blackwell. P. 127.

Подана/Submitted/Подана: 18.08.2021

Принята/Accepted/Принята: 06.09.2021

Контакты/Contacts/Контакти: vmamchur@dma.dp.ua, volodyasulyma2@gmail.com