

Обоснование и опыт применения мазей с иммуномодулирующими свойствами при геморрое и анальных трещинах

Г.Ю. КНОРРИНГ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Информация об авторе:

Кнорринг Герман Юрьевич – к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени

А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: knorring@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>

РЕЗЮМЕ

Острый и хронический геморрой и сопутствующие заболевания остаются важной медицинской проблемой, находящейся на стыке врачебных специальностей. Среди предлагаемых подходов к терапии – применение средств с иммуномодулирующей активностью, что позволяет обеспечивать влияние на несколько патогенетических механизмов развития и прогрессирования заболевания. Мази, содержащие в качестве активного компонента бактериальную культуральную суспензию *E. coli* (БКС), имеют солидный опыт применения в клинической практике и серьезную доказательную базу, включающую метаанализы многоцентровых рандомизированных исследований.

Ключевые слова: геморрой, геморроидальная болезнь, бактериальная культуральная суспензия *E. coli*, Постеризан, гидрокортизон

Для цитирования: Кнорринг Г.Ю. Обоснование и опыт применения мазей с иммуномодулирующими свойствами при геморрое и анальных трещинах. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:124-130. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-124-130>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Justification and experience of using ointments with immunomodulating properties in hemorrhoids and anal fissures

GERMAN YU. KNORRING

Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 127473, Russia, Moscow, 20, Delegateskaya St.

Author information:

Knorring German Yurievich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medical Care of the Federal

State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov» of the Ministry of Health of the Russian

Federation; e-mail: knorring@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>

ABSTRACT

Acute and chronic hemorrhoids and coexisting conditions remain an important medical problem at the intersection of medical specialties. Among the proposed approaches to therapy is the use of immunomodulating agents, which allows to ensure the influence on several pathogenetic mechanisms of development and progression of the disease. Ointments containing bacterial cultural suspension of *E. coli* (BCS) as an active component have a solid experience in clinical practice and a strong evidence base, including meta-analysis of multicenter randomized trials.

Keywords: hemorrhoids, *E. coli* bacterial cultural suspension, Posterisan, hydrocortisone

For citing: Knorring G.Yu. Justification and experience of using ointments with immunomodulating properties in hemorrhoids and anal fissures. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:124-130. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-124-130>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Острый и хронический геморрой и связанные с ним анальные трещины, экзема и сопутствующие поражения перианальной области остаются актуальной проблемой медицины, находящейся на стыке врачебных специальностей. Распространенность заболевания составляет около 200 человек на 1000 взрослого населения, и 75% из них приходится на социально активную часть населения развитых стран [1, 2]. Удельный вес геморроидальной болезни в структуре заболеваний толстой кишки отличается в разных странах: в России он колеблется от 34 до 41%, в Европе составляет 39–64%, в США – 45–63% [1–3]. По степени тяжести разделяют 4 стадии геморроя согласно классификации J.C. Goligher [4]. При 3-й и 4-й стадиях требуется хирургическое вмешательство, однако при 1-й и 2-й стадиях, а это более 90% всех случаев заболевания, достаточно консервативного лечения и коррекции образа жизни [5, 6]. Лечение острого и хронического геморроя включает общее и местное применение обезболивающих, флеботонических, противовоспалительных, кровоостанавливающих и комбинированных препаратов [5–8]. Интерес в этом плане представляет использование местных средств, содержащих инактивированные компоненты бактерий, обладающих целым комплексом патогенетических эффектов, например, бактериальной культуральной суспензии *E. coli*.

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Более ста лет назад наш соотечественник, русский ученый, ученик и последователь И.И. Мечникова, Александр Михайлович Безредка показал, что местно применяемые инактивированные стафилококковые или стрептококковые фильтраты культур были значительно эффективнее в плане защиты экспериментальных животных от последующего введения летальных доз инфекционных агентов, чем эти же вещества, вводимые парентерально (например, внутривенно) [9]. Указанные эксперименты установили, что этот тип иммунитета являлся в значительной степени независимым от формирования антител, т.к. защита животных происходила до истечения 24-часового периода после введения летальной дозы инактивированных нагреванием стафилококков, т.е. до начала формирования специфического иммунного ответа.

Идеи А.М. Безредки получили дальнейшее развитие в работах L. Bonnin [10]. В них исследовались бактериальные суспензии для лечения воспалительных поражений кожи, геморроя, воспаления анальных кровов и ректальных слизистых мембран. Оптимальными для развития лечебных эффектов при моделировании

и лечения геморроя оказались средства, содержащие бактериальную культуральную суспензию *Escherichia coli* (БКС *E. coli*).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ СУСПЕНЗИИ

Сегодня уже хорошо известно, что многие компоненты клеточной стенки (например, внутрикапсульные липополисахариды) или, в меньшей степени, внутриклеточные компоненты микроорганизмов способны стимулировать Т-лимфоциты, макрофаги, именно этот механизм обеспечивает формирование реакций врожденного иммунитета [11].

Компоненты БКС *E. coli* являются «сигналом опасности» для организма. Предложен термин «сигналы опасности», или DAMPs (damage-associated molecular patterns – молекулярные паттерны, связанные с повреждением). Фагоциты имеют рецепторы для распознавания «сигналов опасности» и активируются при взаимодействии с ними, запуская целый каскад саногенных и регулирующих реакций. Возможности БКС как лечебного агента (реализация эффекта ранозаживления, активации механизма регенерации тканей) объясняются следующими причинами.

Действие БКС *E. coli* опосредует врожденный и приобретенный (адаптивный) пути ответа иммунной системы. Компоненты БКС связываются с различными молекулярными структурами, например TOLL-рецепторами (TLR-4), модифицируют различные популяции антиген-презентирующих клеток (АПК) и стимулируют Т-клетки. Стимуляция и дальнейшая пролиферация Т-клеток возможна по нескольким путям, в зависимости от природы поглощенного антигена и спектра вырабатываемых цитокинов [11, 12]. Цитокины, продуцируемые макрофагами, кератиноцитами или дендритными клетками, принципиально антиген-неспецифичны, однако они могут модифицировать экспрессию множества основных мембранных белков, играющих роль в клеточной коммуникации между АПК и Т-клетками и реакциями воспаления и репарации.

Т-регуляторные клетки, формирующиеся в результате первичного контакта патогена с иммунными клетками, контролируют все формы иммунного ответа. Кроме того, именно они ограничивают воспалительные реакции и регулируют процессы фагоцитоза и восстановления в слизистой кишечника [12].

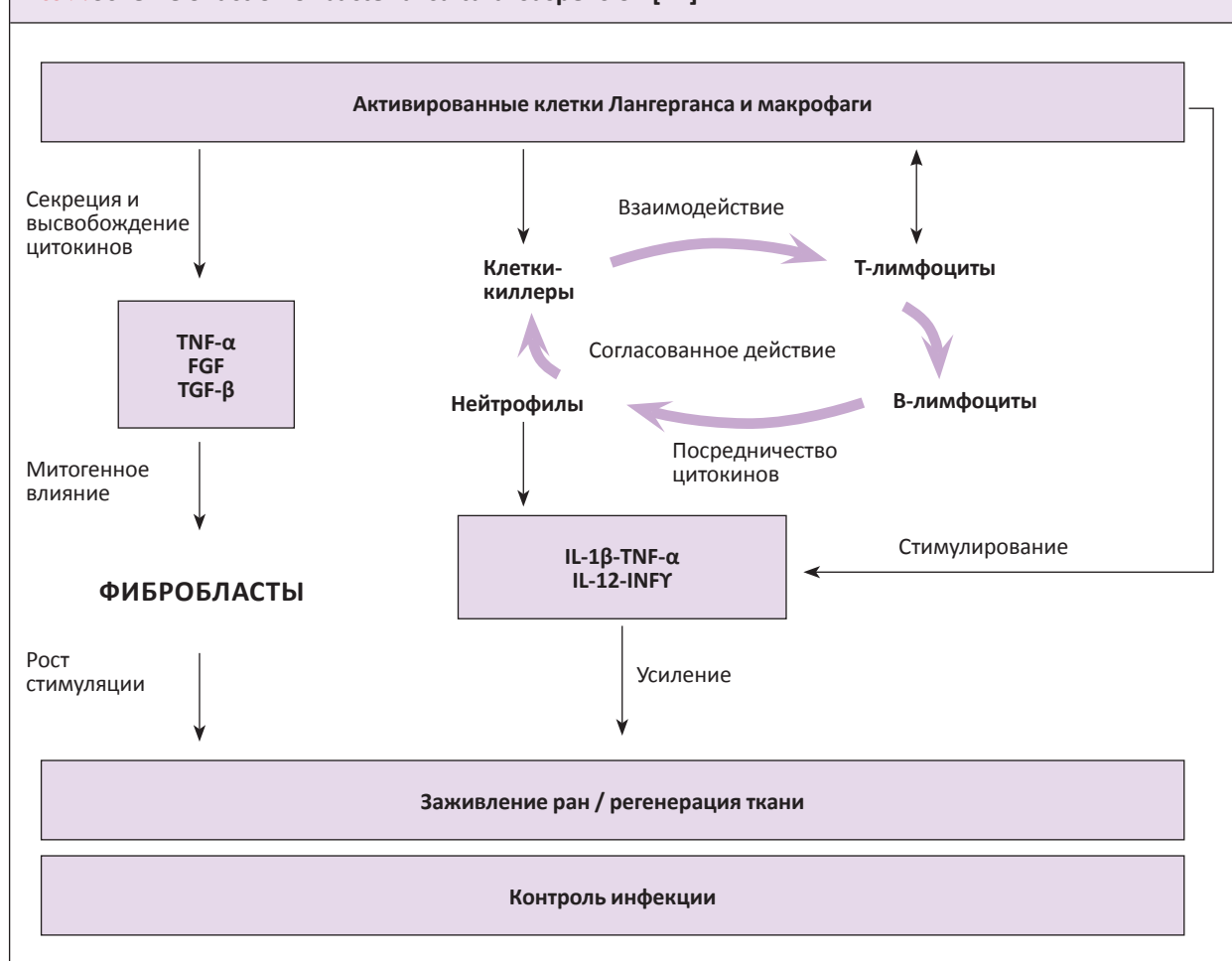
Дендритные клетки (функционально различные субпопуляции которых присутствуют в разных типах тканей) характеризуются способностью стимулировать Т-лимфоциты, следовательно, способны влиять на итог иммунного ответа, который особенно важен

для процессов регенерации [13]. В частности, клетки Лангерганса, находящиеся в коже и слизистых, представляют собой один из наиболее специализированных типов клеток, презентующих антиген отдельным функционально отличным субпопуляциям Т-лимфоцитов [13]. Различные субпопуляции Т-лимфоцитов вовлечены в иммунопатологический, а также иммунорегуляторный циклы. Поэтому БКС *E. coli* опосредованно может оказывать влияние на воспалительные процессы, развивающиеся вследствие геморроя и хронического анального-кожного повреждения. Фибробласты также чувствительны к стимулирующему и регулирующему влиянию цитокинов и активно принимают участие в процессах заживления повреждений после воспалительных реакций (*рис.*). Тканевые макрофаги раны играют не только важную роль в элиминировании остатков поврежденных клеток путем фагоцитоза, но и контролируют уровень факторов роста и цитокинов [14].

При этом важно, что *E. coli* оказывает не только стимулирующее, но и регулирующее воздействие на высвобождение медиаторов, способствующих возникновению воспалительного ответа [15]. Так, при изучении хемилюминесценции лейкоцитов периферической крови человека при стимуляции препаратами, содержащими антигены *E. coli*, *S. faecalis*, *P. aeruginosa* и *S. aureus*, было показано, что введение БКС *E. coli*, в отличие от других исследованных антигенов, значительно ингибировало окислительный выброс, вызванный зимозаном, – примерно на 50% [16]. После преинкубации гранулоцитов человека с БКС *E. coli* отмечено заметное ингибирование высвобождения гистамина после стимуляции анти-IgE [17].

«Неимунные», но весьма интересные эффекты субстанции БКС выявлены в работе японских исследователей [18]. В эксперименте у взрослых крыс показано снижение внутреннего анального давления за счет

РИСУНОК. Схема действия бактериальной культуральной суспензии [14]
FIGURE. Scheme of action of bacterial cultural suspension [14]



Постеризан® Постеризан® форте

Геморрой мешает жить?
Постеризан® может решить!



Инактивированная E. coli

Инактивированная E.coli, Гидрокортизон



Постеризан® (суппозитории)
для лечения геморроидальных заболеваний, сопровождающихся анальным зудом, выделениями, жжением²

Постеризан® (мазь)
для лечения анальной трещины и экземы, геморроидальных заболеваний, сопровождающихся анальным зудом, выделениями, жжением³



Постеризан® форте (суппозитории)
для лечения упорного течения геморроя, анапепиллита, анальной трещины и зуда⁴

Постеризан® форте (мазь)
для лечения перианального дерматита, упорного течения геморроя, анапепиллита, анальной трещины и зуда⁵

- Обладает иммуностимулирующим действием¹
- Уменьшает экссудацию при воспалении, нормализует проницаемость и тонус кровеносных сосудов²⁻⁵
- Стимулирует регенерацию поврежденных тканей²⁻⁵
- Способствует ускорению заживления хронической анальной трещины в послеоперационном периоде¹
- Может применяться в период беременности и лактации^{2-5*}
- Обладает благоприятным профилем безопасности^{2-5**}

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТЕРИЗАН® СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ. Регистрационный номер: П N012331/02. Торговое наименование: Постеризан®. Международное непатентованное название (МНН): -. Лекарственная форма: суппозитории ректальные. Состав: в 1 суппозитории содержится действующее вещество: стандартизированная суспензия культуры бактерий (СКБ) E. coli 38210 не микр. кл. E. coli, инактивированных и законсервированных в 6,6 мг сушенного фенола. Фармакотерапевтическая группа: прогеморроидальные препараты для местного применения. Код АТХ: C05AX. Показания к применению: назначают взрослым (с 18 лет) при следующих заболеваниях: анальный зуд, выделения и жжение в анальной области вследствие геморроидальных заболеваний. Противопоказания: повышенная чувствительность к фенолу. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: может без риска применяться во время беременности и в период кормления грудью. Способ применения и дозирование: вводят в анальный проход по одному суппозиторию утром и вечером по возможности после дефекации. Рекомендуемая суточная доза - 2 суппозитория. Курс лечения составляет 2-3 недели. Побочное действие: Постеризан® не обладает побочными явлениями даже при длительном применении. В качестве консерванта в препарате используется фенол, поэтому возможны аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту при развитии которых применение препарата следует прекратить. Условия хранения: в сухом, защищенном от света месте, при температуре от 0 °С до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 3 года. Условия отпуска рецепта: без рецепта.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТЕРИЗАН® МАЗЬ ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ. Регистрационный номер: П N012331/01. Торговое наименование: Постеризан®. Международное непатентованное название (МНН): -. Лекарственная форма: мазь для ректального и наружного применения. Состав: в 1 г мази содержится действующее вещество: стандартизированная суспензия бактерий E. coli 166,70 не микр. кл. E. coli, инактивированных и законсервированных в 3,3 мг сушенного фенола. Фармакотерапевтическая группа: прогеморроидальные препараты для местного применения. Код АТХ: C05AX. Показания к применению: назначают взрослым при следующих заболеваниях: анальный зуд, выделения и жжение в анальной области вследствие геморроидальных заболеваний; анальные трещины; экземы. Противопоказания: повышенная чувствительность к фенолу. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: может без риска применяться во время беременности и в период кормления грудью. Способ применения и дозирование: мазь наносится тонким слоем на пораженный участок кожи и слизистой оболочки утром и вечером, а также после каждой дефекации. Для более глубокого введения мази в прямую кишку можно использовать нажимавшийся аппликатор, прилагаемый к упаковке. Курс лечения составляет 2-3 недели. Побочное действие: Постеризан® не обладает побочными явлениями даже при длительном применении. В качестве консерванта в препарате используется фенол, поэтому возможны аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту. Условия хранения: в сухом, защищенном от света месте, при температуре от 0 °С до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: мазь - 3 года. Суппозитории - 2 года. Условия отпуска рецепта: без рецепта.

позитивны возможные аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту, при развитии которых применение препарата следует прекратить. Условия хранения: в сухом, защищенном от света месте при температуре от 0 °С до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 3 года. Условия отпуска рецепта: без рецепта. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТЕРИЗАН® ФОРТЕ МАЗЬ ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ. Регистрационный номер: П N014065/01 от 14.05.2010. П N014065/02 от 12.01.2010. Торговое наименование: Постеризан® форте. Международное непатентованное название (МНН): -. Лекарственная форма: мазь для ректального и наружного применения, суппозитории ректальные. Состав: в 1 г мази содержится инактивированные фенолом микробные клетки кишечной палочки (500 мкг), гидрокортизон 2,5 мг. В 1 суппозитории содержится инактивированные фенолом микробные клетки кишечной палочки (1000 мкг), гидрокортизон 5 мг. Фармакотерапевтическая группа: прогеморроидальные препараты для местного применения, комбинация. Код АТХ: C05AX03. Показания к применению: мазь назначают взрослым при следующих заболеваниях: упорное течение геморроя; перианальный дерматит; анальный зуд, особенно устойчивый к другим лекарственным средствам; анапепиллит; анальная трещина. Суппозитории назначают взрослым при следующих заболеваниях: упорное течение геморроя; анальный зуд, особенно устойчивый к другим лекарственным средствам; анапепиллит; анальная трещина. Противопоказания: повышенная чувствительность к гидрокортизону или другим компонентам препарата. Бактериальные заболевания в области лечения (например, туберкулез, сифилис, гонорея), грибковые заболевания в области лечения. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: нет указания на то, что гидрокортизон из мази или суппозитории «Постеризан форте» попадает в плаценту или в материнское молоко. До настоящего времени не обнаружено никаких сведений, указывающих на пореждающее действие препарата на плод. Вместе с тем мазь или суппозитории «Постеризан форте», как и все медикаменты, должны применяться при беременности и в период лактации только при строгом контроле врача. Способ применения и дозирование: мазь наносит тонким слоем на пораженный участок кожи и слизистой оболочки утром и вечером, а также после каждой дефекации. Для более глубокого введения мази в анальный канал можно использовать нажимавшийся аппликатор, прилагаемый к комплекту Суппозитории ректальные применяют утром и вечером, а также после каждой дефекации. Возможно комбинированное использование мази и суппозиторий. Курс лечения продолжается 2-3 недели. Побочное действие: в качестве консерванта в препарате используется фенол, поэтому возможны аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту. Условия хранения: в сухом, защищенном от света месте, при температуре от 0 °С до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: мазь - 3 года. Суппозитории - 2 года. Условия отпуска рецепта: без рецепта. Полная информация представлена в инструкциях по медицинскому применению.

1. Адаптировано из Нехрикова С.В., Титов А.Ю., Веселов А.В. Влияние препарата Постеризан® на заживление послеоперационных ран анального канала и промежности // Доклады гастроэнтерологии, 2017. Т. 6. № 2. С. 59-65. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® мазь (Регистрационный номер: П N012331/01) 3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® суппозитории (Регистрационный номер: П N012331/02) 4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® форте мазь (Регистрационное удостоверение: П N014065/01) 5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® форте суппозитории (Регистрационное удостоверение: П N014065/02).

РЕКЛАМА. Информация для специалистов здравоохранения.

POS /RU/042019/14 Имеются противопоказания к применению. Необходимо ознакомиться с инструкцией по применению

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей на территории РФ: ООО «Ацино Рус»,

127055, Москва, ул. Палиха, д. 10, стр. 3, офис 2.1. Тел.: + 7 (495) 502 92 47, e-mail: info_rus@acino.swiss, safety_rus@acino.swiss



стимуляции компонентами БКС эндогенной продукции оксида азота, что вносит свой вклад в снижение выраженности симптоматики при геморрое [18].

Наконец, еще одним аспектом применения официальных препаратов, содержащих БКС *E. coli* в комбинации с глюкокортикоидным гормоном гидрокортизоном (ГК), являлась оценка сочетанного воздействия иммуномодулирующего компонента (БКС *E. coli*) и противовоспалительного ГК. Было показано, что иммуносупрессивное влияние ГК, например, продукция ингибитора иммунного ответа ИЛ-10, при инкубации с БКС снижалась [15].

Таким образом, БКС *E. coli* в качестве фармакологической субстанции имеет ряд интересных и важных в аспекте применения при геморроидальной болезни эффектов, не до конца изученных, но тем более перспективных в плане дальнейших исследований.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БКС *E. COLI* ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРРОЯ И АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В литературе описан обширный опыт применения готовых средств (мазь и суппозитории Постеризан), содержащих БКС *E. coli*, при геморрое и ассоциированных поражениях, в т. ч. в сочетании с ГК. Ряд открытых клинических испытаний показал достаточно высокую эффективность этих препаратов при лечении анальной экземы, трещин заднего прохода и проктита: Hagedorn et al. (1982), Frank и Reichel (1983), Goltzsche (1990), Kirsch et al. (1987) [19–21].

Эти открытые исследования показали, что объективная оценка клинических эффектов мази или суппозитория Posterisan® является довольно трудной задачей, потому логичным этапом стало проведение контролируемых исследований с активным или плацебо-контролем, а также «ослеплением» (одиночные и двойные). Frank (1979), Florian (1993), Inagaki (1974), Linggen и Miyaike (1980) при анальных криптах, анальных трещинах и геморроидальных жалобах показали статистически достоверную разницу при использовании Постеризана в виде мази или суппозитория [22, 23]. Как больные, так и врачи, проводившие исследование, отметили улучшение по критериям выраженности зуда, болезненности, признаков воспаления, а также переносимости и общего впечатления от лечения.

Результаты контролируемых рандомизированных двойных слепых клинических исследований мазей Постеризан и Постеризан Форте по сравнению с плацебо мазью или активным контролем приведены в таблице.

Этот крупный метаанализ, включивший 6 исследований и 1070 пациентов, сравнивал эффективность БКС или БКС + ГК против лечения мазевой основой или мазями с ГК [24]. Из 1070 пациентов (средний возраст – 50 лет) 273 получали БКС, 229 – БКС + ГК, 568 – различные препараты контроля. По результатам оценки общей эффективности мазь БКС значительно превосходила мазевую основу во всех трех исследованиях, где применялась ($p = 0,028$, $p = 0,016$ и $p = 0,045$). Кроме того, мазь БКС + ГК превосходила мазевую основу ($p < 0,001$) и один ГК ($p = 0,156$ и $p = 0,021$), что подтверждает явный эффект суспензии *E. coli*. Удовлетворительные результаты были достигнуты у 83% пациентов после применения комбинации БКС + ГК, у 77% пациентов после применения содержащей БКС мази, у 75% пациентов после применения гидрокортизоновой мази и у 52% пациентов после применения мазевой основы. Выраженность симптомов стабильно уменьшалась после применения БКС в большей степени, чем после применения мазевой основы ($p = 0,095$, $p = 0,006$ и $p = 0,029$); аналогичным образом применение комбинации БКС + ГК значительно превосходило применение мазевой основы ($p < 0,001$) и одного ГК ($p = 0,036$ и $p = 0,019$). Нежелательные явления реже наблюдались в условиях применения БКС и БКС + ГК, чем в условиях применения мазевой основы. При этом и прекращение лечения из-за НЯ отмечено в группах, получавших БКС или БКС + ГК, достоверно реже, чем в группах контроля. Также выше оценивалось качество лечения и врачами, и самими пациентами. Таким образом, можно сделать вывод о том, что применение мазей, содержащих только БКС *E. coli* или комбинацию БКС и ГК, обеспечивает достижение значимого облегчения при перианальной экземе, а также на ранних стадиях геморроя [24].

Нельзя не отметить и позитивный отечественный опыт применения Постеризана при лечении анальных трещин (Гайнутдинов Ф.М., 2010, 2015), ведения больных с послеоперационными ранами анального канала и промежности (Нехрикова С.В., 2017) и исследований композиций, содержащих БКС *E. coli* [14, 25–27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение геморроя и сопутствующих заболеваний требует применения в комплексе лечебных мероприятий и препаратов, оказывающих, помимо симптоматических эффектов, также и влияние на иммунные механизмы хронизации воспаления, репаративные процессы в слизистой. Мази, содержащие в качестве активного компонента БКС *E. coli*, имеют солидный опыт применения в европейской клинической практике и серьезную

ТАБЛИЦА. Результаты исследований мазей Постеризан и Постеризан Форте TABLE. Results of Posterisan and Posterisan Forte ointments studies							
Тип исследования	Количество пациентов, возраст	Диагноз	Период лечения	Препарат, доза	Динамика симптомов	Результаты (эффективность)	Исследователь, год
Двойное слепое и плацебо	Получившие лечение, n = 99; плацебо, n = 102; 44–54 года	Перианальная острая или хроническая экзема с геморроем	14 дней	мазь Постеризан, 2 г/сут перианально	Устойчивое выздоровление	Препарат лучше плацебо (p = 0,027)	Heusinger J. F. (1990)
Двойное слепое и плацебо	Получившие лечение и плацебо, n = 108; 48–49 лет	Перианальная острая или хроническая экзема с геморроем	14 дней	мазь Постеризан, 2–3 г/сут перианально	Устойчивое выздоровление	Препарат лучше плацебо (p = 0,0016)	Heusinger J. F. (1991)
Двойное слепое и плацебо	Получившие лечение, n = 66; плацебо, n = 65; 45–60 лет	Геморрой с зудом и жжением	14 дней	мазь Постеризан, 2–3 г/сут перианально	Уменьшение симптомов	Препарат лучше плацебо (p = 0,029)	Heusinger J. F. (1996)
Двойное слепое и мазь с 0,25% ГК*	Получившие лечение, n = 87; плацебо, n = 87; 50–57 лет	Обостренная анальная экзема с воспалением	14 дней	Постеризан Форте, ГК мазь, 2 x 2–3 г/сут перианально	Уменьшение симптомов	Постеризан Форте значительно лучше ГК мази (p = 0,0192)	Heusinger J. F. (1994)
Двойное слепое и мазь с 0,25% ГК	Получившие лечение, n = 86; плацебо, n = 86; 47–48 лет	Обостренная анальная экзема с геморроем	14 дней	Постеризан Форте, ГК мазь, 3 x 1–2 г/сут перианально	Уменьшение симптомов	Постеризан Форте значительно лучше ГК мази (p = 0,0363)	Heusinger J. F. (1994)
Двойное слепое и плацебо с и без фенола	Постеризан Форте, n = 56; плацебо с фенолом, n = 86; плацебо без фенола, n = 62; 43–47 лет	Геморрой, анальная экзема, трещины, криптит	14 дней	Постеризан Форте, 2 x 1–2 г/сут перианально	Уменьшение симптомов	Постеризан Форте значимо лучше (p = 0,005). Равная эффективность обоих плацебо-препаратов	Heusinger J. F. (1996)
Двойное слепое и активный контроль (экстракт ромашки)	Получившие лечение, n = 40; плацебо, n = 40; 51–54 года	Мокнувшая анальная экзема	14 дней	Постеризан, 3 x 1 г/сут перианально	Уменьшение симптомов	Сравниваемая эффективность статистически значима	Kreisel T., Kolt A. (1995)

* ГК – гидрокортизон

доказательную базу, включающую метаанализы много-
центровых рандомизированных исследований. Приме-
нение мази и суппозиториях Постеризан и Постеризан

Форте расширяет палитру эффективных и патогене-
тически обоснованных средств для лечения
геморроя.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Литерра, 2014: 597. [Shelygin Yu.A., Blagodarniy L.A. Reference book on coloproctology. M.: Litera, 2014: 597.]
- Corman M.L. Colon and rectal surgery. 5-th ed. Philadelphia: Lippincott; 2004:1741.
- Ganz R.A. The evaluation and treatment of hemorrhoids: a guide for the gastroenterologist. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013;11(6):593–603.
- Goligher J.C. Surgery of the anus, rectum and colon. London: Baillière Tindal. 1980:93–135.
- Riss S., Weiser F.A., Schwameis K., Riss T., Mittlböck M., Steiner G. et al. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J. Colorectal Dis.* 2012;27(2):215–220.
- Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. 2-е изд. М.: Литерра, 2010: 188. [Vorobiev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarniy L.A. Hemorrhoids. 2nd edition M.: Litera, 2010: 188.]
- Национальные клинические рекомендации. Колопроктология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015:30–53. [National clinical recommendations. Coloproctology. M.: GEOTAR-Media, 2015:30–53.]
- Кнорринг Г.Ю. Применение комбинации трибенозида и лидокаина в местном лечении геморроя: обзор клинических исследований. *Доктор.Ру.* 2017;2(131):63–68. [Knorring G.Yu. Application of a combination of tribenoside and lidocaine in the local treatment of hemorrhoids: a review of clinical studies. *Doctor.Ru.* 2017;2(131):63–68.]
- Besredka A. Die lokale Immunisierung. Verlag Johannes Ambrosius Barth, Leipzig, 1926.
- Bonnin L. Ober eine neue lokale Vakzinetherapie. *Allgem Med Central Ztg.* 1922, 91:185.
- Iwasaki A., Medzhitov R. Toll-like receptor control of the adaptive immune responses. *Nat. Immunol.* 2004 October;5(10):987–995. doi: 10.1038/ni1112.
- Киселева Е.П. Новые представления о противомикробном иммунитете. *Инфекция и иммунитет.* 2011;1(1):9–14. [Kiseleva E.P. New ideas on anti-infectious immunity. *Infection and immunity [Infekciya i immunitet].* 2011;1(1):9–14.]
- Everson M.P., McDuffie D.S., Lemak D.G., Koopman W.J., McGhee J.R., Beagley K.W. Dendritic cells from different tissues induce production of different T cell cytokine profiles. *J Leukoc Biol.* 1996;59(4):494–498.
- Александрова М.В., Радченко В.В., Липкин В.М. Инактивированная бактериальная культуральная суспензия *E. coli* – действующий компонент фармакологических препаратов. *Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы.* 2014;2:11–11. [Alexandrova M.V., Radchenko V.V., Lipkin V.M. *E. coli* inactivated bacterial cultural suspension is an active component of pharmacological preparations. *Rational nutrition, nutritional supplements and biostimulants [Racional'noe pitanie, pishchevye dobavki i biostimulyatory].* 2014;2:11–11.]
- König W., König W., Kasimir S., Hensler T., Scheffer J. et al. Release of inflammatory mediators by toxin stimulated immune system cells and platelets. *Zbl Bakt.* 1992; 23 (Suppl):385–394.
- Gebauer F., Ottendorfer D., Kunze R., Maasch H.J. Influence of a co-stimulation of human leucocytes with an *Escherichia coli* preparation and fixed immunoglobulins on cytokine release in the presence of hydrocortisone. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 2001;51(1):180–187. doi: 10.1055/s-0031-1300023.
- Scheffer J., König W., Hacker J., Goebel W. Bacterial Adherence and Hemolysin Production from *Escherichia coli* Induces Histamine and Leukotriene Release from Various Cells. *Infection and immunity.* 1985; 50(1):271–278.
- Kido H., Yasukawa H., Hirota T., Shindo A., Naruse T. Decrease in rat internal anal pressure with the use of a topical ointment containing a killed *E. coli* culture suspension. *Int J. Colorectal Dis.* 2007 Mar;22(3):271–276. doi: 10.1007/s00384-006-0123-8.
- Frank W., Reichel U. Die konservative Behandlung der analen Kryptitis mit einer topischen Vakzine. *Colo-proct.* 1983;3:83.
- Goltsche T.Z. Medikamentöse Therapie häufiger anorektaler Beschwerden. *Allgem Med.* 1990;66:432.
- Hagedorn M. Das Hamorrhoidalleiden – Erfahrungsbericht über eine kombinierte Suppositorien – Sklerosierungsbehandlung. *Allgemein Med.* 1982;58:1675.
- Inagaki H., Kusama S., Hayashi F. Posterisan – Prüfung über den Effekt der Posterisan Salbe bei Hamorrhoiden im Doppelblindversuch. *Jap Pharm Ther.* 1974;2:103.
- Lindhal G., Sjöbring U., Johnsson E. Human complement regulators: a major target for pathogenic micro-organisms. *Curr Opin Immunol.* 2000;12:44–51.
- Wienert V., Heusinger J.H. et al. Local treatment of hemorrhoidal disease and perianal eczema. Meta-analysis of the efficacy and safety of an *Escherichia coli* culture suspension alone or in combination with hydrocortisone. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 2002;52(7):515–523. doi: 10.1055/s-0031-1299924.
- Гайнутдинов Ф.М., Хадыева А.А., Хадыев Р.Ф., Гумерова Г.Т. Сравнительный морфологический анализ эффективности лечения острой трещины анального канала. *Пермский медицинский журнал.* 2010;27(3):75–78. [Gainutdinov F.M., Khadyeva A.A., Khadyev R.F., Gumerova G.T. Comparative morphological analysis of efficacy of treatment of acute anal fissure. *Perm Medical Journal [Permskij medicinskij zhurnal].* 2010;27(3):75–78.]
- Гайнутдинов Ф.М., Гумерова Г.Т., Хадыева А.А., Хадыев Р.Ф. Комплексное лечение пациентов с анальной трещиной с применением препаратов иммуномодулирующего действия. Материалы Международного объединенного конгресса Ассоциации колопроктологов России и первого ESCP/ECCO регионального мастер-класса, 16–18 апреля 2015 г., г. Москва. *Колопроктология.* 2015;1(51) (прил.):19–20. [Gainutdinov F.M., Gumerova G.T., Khadyeva A.A., Khadyev R.F. Complex treatment of patients with an anal fissure using immunomodulatory drugs. Materials of the International Joint Congress of the Association of Coloproctologists of Russia and the first ESCP/ECCO regional master class, April 16–18, 2015, Moscow. *Coloproctology [Kolo-proktologiya].* 2015;1(51) (attachments):19–20.]
- Нехрикова С.В., Титов А.Ю., Веселов А.В. Влияние препарата постеризан на заживление послеоперационных ран анального канала и промежности. *Доказательная гастроэнтерология.* 2017;2:59–65. [Nekhrikova S.V., Titov A.Yu., Veselov A.V. Influence of the drug on healing of postoperative wounds of the anal canal and perineum. *Evidential gastroenterology [Dokazatel'naya gastroenterologiya].* 2017;2:59–65.]

Поступила / Received 27.03.2019