

Л.А. БЛАГОДАРНЫЙ¹, М.В. АБРИЦОВА², С.Н. ЖДАНКИНА³

¹ ГБОУ ДПО «Российская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва;
ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва

² ООО «Мака Мед», Москва

³ ГБУЗ ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ

ВЫБОР КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ГЕМОРРОЯ

В статье представлены результаты консервативной терапии пациентов с острым геморроем с периодом наблюдения 7 дней. Проспективное рандомизированное исследование основывалось на доказательной базе эффективности микронизированной очищенной флавоноидной фракции в лечении пациентов с геморроидальной болезнью. В результате использования МОФФ (Детралекс®) у пациентов с острым геморроем выявлено статистически достоверное уменьшение уровня боли, сокращение приема анальгетиков и снижение интенсивности выделения крови.

Ключевые слова: геморрой, острый геморрой, тромбоз, флавоноиды, МОФФ.

L.A. BLAGODARNY¹, M.V. ABRITSOVA², S.N. ZHDANKINA³

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education GBOU DPO of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow;
A.N. Ryzhikh State Scientific Centre of Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow

² Maka Med LLC, Moscow

³ L.A. Vorobokhov City Clinical Hospital No 67 GBUZ of Moscow Healthcare Department

CHOOSING CONSERVATIVE THERAPY IN ACUTE HEMORRHOIDS

The article presents the results of conservative therapy in patients with acute hemorrhoids over a 7-day follow-up period. A prospective, randomized study was based on the evidence base for the efficacy of the micronized purified flavonoid fraction (MPFF) used for the treatment of patients with hemorrhoidal disease. The use of MPFF in patients with acute hemorrhoids showed a statistically significant reduction of pain intensity, analgesics consumption, and intensity of bleeding.

Keywords: hemorrhoids, acute hemorrhoids, thrombosis, flavonoids, MPFF.

ВВЕДЕНИЕ

Геморрой является одним из самых распространенных заболеваний человека и наиболее частой причиной обращения к колопроктологу. Распространенность заболевания составляет 200 человек на 1000 взрослого населения, и 75% из них приходится на профессионально активных людей [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 – 39–64%, в США – 45–63% [3–5].

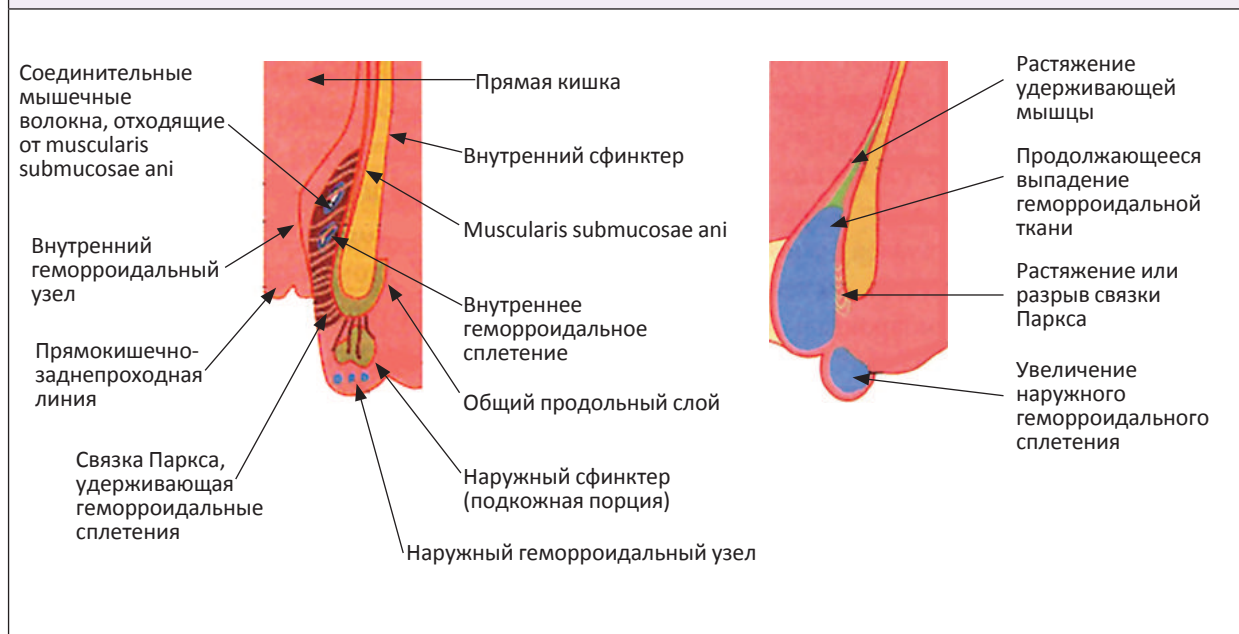
Современный образ жизни сопровождается выраженной гиподинамией. Вынужденное длительное сидение за компьютером, на работе и дома, за рулем автомобиля и т.п. способствует постоянному застою кровообращения в органах малого таза, и в первую очередь в прямой кишке. Это, в свою очередь, приводит к неизбежному росту заболеваемости геморроем, которым все чаще страдают люди молодого трудоспособного возраста [2].

Источником формирования геморроидальных узлов являются кавернозные тельца, расположенные в конечном отделе прямой кишки, сразу над зубчатой линией. Закладка кавернозной ткани в прямой кишке отмечается в процессе эмбриогенеза и определяется после рождения в конечном отделе прямой кишки. Внутреннее геморроидальное сплетение в норме играет важную роль в функции держания кишечного содержимого [3, 6, 7].

Геморрой – патологическое увеличение геморроидальных узлов (внутренних узлов – внутренний геморрой, наружных узлов – наружный геморрой). Комбинированный геморрой – увеличение одновременно наружных и внутренних геморроидальных узлов [2, 3].

Причиной патологического увеличения геморроидальных узлов является острое или хроническое нарушение кровообращения в кавернозных образованиях. Наряду с нарушением кровообращения, в развитии геморроя значительную роль играют дистрофические

РИСУНОК 1 Схематичное изображение расположения нормальной кавернозной ткани (слева) и патологически увеличенной кавернозной ткани (справа)



изменения в связочном аппарате геморроидальных узлов [8].

Общеизвестно, что основными факторами развития геморроидальной болезни являются сосудистый и механический. Основоположником сосудистой теории был J. Morgagni (1769), а поддерживали и популяризировали ее J. Malgaigne (1837) и F. Shezner (1963) [4]. В основе данной теории лежит дисфункция сосудов, обеспечивающих приток артериальной крови по улитковым артериям к венозным тельцам и отток по кавернозным венам, что приводит к увеличению размеров кавернозных телец, являющихся субстратом для развития геморроя [3]. Основоположниками механической теории были O. Gass и J. Adams (1950) [9], а позднее ее популяризировал W. Thomson (1975) [10]. В основе данной теории лежат растяжение и дистрофические изменения продольных мышц подслизистого слоя прямой кишки (удерживающая мышца геморроидального узла, связка Паркса и пр.) (рис. 1) [3].

За многолетнюю историю исследователями предлагались различные классификации геморроя в зависимости от видения этой проблемы авторами. Но превалирующее большинство из них базировалось на патогенезе заболевания с учетом степени увеличения геморроидальных узлов, выраженности клинических симптомов и дистрофических процессов в фиброзно-мышечном каркасе геморроидального узла.

Классификация геморроя в настоящее время основывается на локализации геморроидальных узлов

(наружный, внутренний и комбинированный геморрой) и течения заболевания (острое, хроническое).

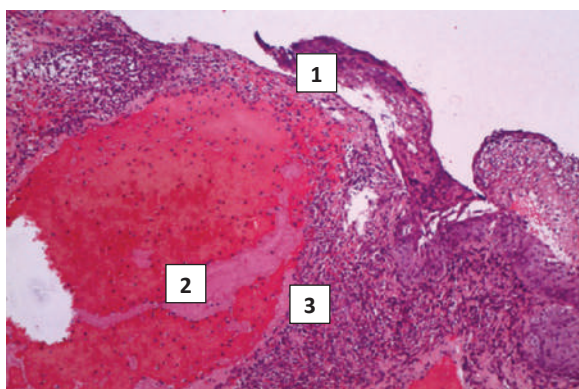
Под острым течением заболевания понимается тромбоз геморроидальных узлов, а также осложнение хронического геморроя, которое может проявляться профузным кровотечением из внутренних геморроидальных узлов, требующее срочной госпитализации пациента в стационар для остановки кровотечения и проведения корригирующей терапии.

Острое течение заболевания наиболее часто связано с формированием тромбоза геморроидальных узлов.

	Степени		Симптоматика	
Острое течение	1		Тромбоз узлов без воспалительной реакции	
	2		Тромбоз узлов с их воспалением	
	3		Тромбоз узлов с их воспалением и переходом воспаления на подкожную клетчатку, отеком перианальной кожи, некрозом слизистой оболочки узлов	

Для острого тромбоза наружного геморроидального узла характерно наличие некротических участков в многослойном плоском эпителии с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, распространяющейся на прилежащую соединительную ткань и кавернозные вены, в просвете вен тромбы с начальными признаками организации (рис. 2).

РИСУНОК 2. Острый тромбоз наружного геморроидального узла, более 2 суток с момента возникновения тромбоза



- 1 — некроз многослойного плоского эпителия;
2 — тромбы в просвете кавернозных телец с начальными признаками организации;
3 — лейкоцитарная инфильтрация соединительной ткани и стенки вены

Важное значение в эффективности лечения геморроя играет консервативная терапия, направленная на нормализацию деятельности желудочно-кишечного тракта и устранение запоров, купирование воспаления, кровотечения и болевого синдрома [11–16].

В качестве первой линии терапии для устранения запоров рекомендуется использование препаратов пищевых волокон (Мукофальк, Фитомуцил, Псиллиум), а также слабительных препаратов на основании лактулозы (Дюфалак, Нормазе, Гудлак) [17–19].

При болевом синдроме показано применение ненаркотических анальгетиков и местных комбинированных обезболивающих препаратов в виде гелей, кремов, мазей и суппозиторий (Проктозан, Ауробин, Ультрапрокт, Постеризан). При тромбозе геморроидальных узлов показано применение антикоагулянтов местного действия (мазевые основы, содержащие гепарин). При тромбозе геморроидальных узлов, осложненном воспалением окружающих мягких тканей, показано использование комбинированных препаратов, содержащих обезболивающие, тромболитические и противовоспалительные компоненты (Проктоседил, Ауробин, Прокто-гливенол, Проктозан, Гепатромбин). Для купирования воспаления и обезболивания применяют топические препараты и нестероидные противовоспалительные препараты с комбинированным действием (Ксефокам, Кетопрофен, Диклофенак, Вольтарен, Индометацин) [17].

Согласно национальным и международным клиническим руководствам, применение комбинированных флеботонических препаратов позволяет повысить эффективность терапии и снизить риски рецидива заболевания [17–22]. Значимость флеботропных препаратов в лечении хронической венозной недостаточности достаточно изучена, что позволяет их широко использовать в симптоматической терапии, в то время как эффективность флеботонических препаратов в лечение геморроя до сих пор обсуждается, несмотря на имеющиеся результаты проведенных исследований [23–29]. Флеботропные препараты повышают тонус венозной стенки, благоприятно влияют на микроциркуляцию, улучшают венозный кровоток и лимфатический дренаж за счет увеличения частоты и амплитуды перистальтики лимфатических сосудов, купируют воспалительные реакции за счет подавления адгезии лейкоцитов к эндотелию, препятствуя их миграции в перивазальное пространство и блокируя выброс цитокинов и протеолитических энзимов [20, 30, 31].

Единственным диосминсодержащим препаратом, имеющим рандомизированную научную базу, является ц[®], который представляет собой микронизированную очищенную флавоноидную фракцию (МОФФ). Благодаря микронизации (измельчение частиц препарата струей воздуха до 1,8 мкм), препарат в 2 раза быстрее абсорбируется в желудочно-кишечном тракте и начинает оказывать терапевтическое воздействие на лимфатическую и венозную системы уже через 1 час после приема 1000 мг (1 таблетка), в то время как немикронизированные аналоги проявляют свой эффект через 24–48 часов [14, 32, 33]. Кроме того, более выраженный эффект достигается благодаря синергизму флавоноидов, входящих в состав Детралекса (90% диосмин, 10% — диосметин, гесперидин, линарин и изорозиолин), что приводит к более выраженному понижению проницаемости сосудистой стенки и, как следствие, стойкому противовоспалительному эффекту [34]. Ряд рандомизированных исследований доказали положительное влияние микронизированного диосмина на большинство симптомов острого геморроя. Так, на фоне приема Детралекса у 95% пациентов отмечается исчезновение признаков геморроидального кровотечения, у 84% — уменьшение боли, в 57% наблюдений — ослабление отека и гиперемии, а также сокращается использование анальгетиков начиная со 2-го дня приема препарата [14, 35, 36].

Целью проводимого рандомизированного исследования является оценка эффективности микронизированной очищенной флавоноидной фракции

(Детралекс®, Servier, Франция) у пациентов с острым течением геморроя.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данное проспективное рандомизированное исследование было включено 100 пациентов с острым перианальным тромбозом наружных геморроидальных узлов без предшествующей симптоматической терапии, которые были разделены на две группы. Рандомизация выполнялась методом конвертов в распределении один к одному. Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась нормализация деятельности желудочно-кишечного тракта и устранение запоров с помощью объемообразующих препаратов. Консервативная терапия включала в себя использование системных ненаркотических анальгетиков, местных комбинированных препаратов, содержащих обезболивающие, тромболитические и противовоспалительные компоненты в виде суппозиторий и мазей.

Пациентам первой группы ($n = 50$) проводилась консервативная терапия с использованием флавоноидов (МОФФ, Детралекс®), во второй группе ($n = 50$) – терапия без использования флавоноидов. Группы достоверно не различались между собой по полу и возрасту (табл.).

Микронизированный диосмин пациентам первой группы назначался в дозировке 1000 мг 3 раза в день в первые 4 дня терапии, далее 2 раза в день в последующие 3 дня. Таким образом, длительность терапии составила 7 дней.

Статистический анализ выполнялся с использованием программы SPSS для Windows, версия 17. Результаты представлены в виде среднего $\pm$ стандартное отклонение. Различия между группами были анализированы с помощью критерия Фишера или Вилькоксона для непараметрических данных и двустороннего критерия Стьюдента для нормально распределенных данных. Статистически значимой была принята величина $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

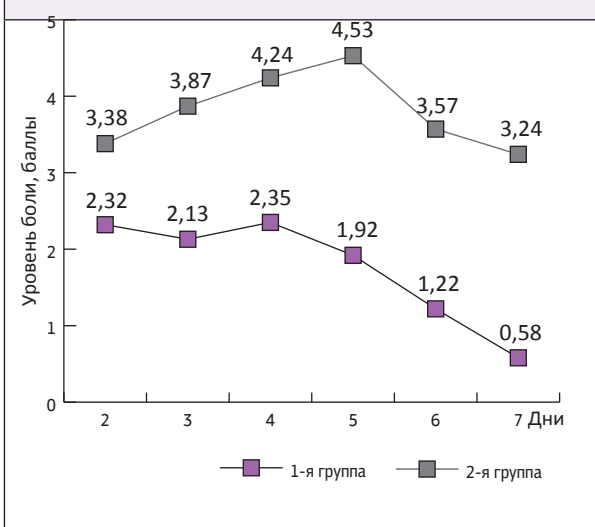
Результаты консервативной терапии в течение 7 дней были отслежены у всех 100 пациентов, включенных в исследование. При этом оценивались такие показатели, как уровень боли по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ), интенсивность выделения крови во время дефекации, отека и гиперемии в проекции наружных геморроидальных узлов.

Сравнительный анализ выраженности болевых ощущений по ВАШ у пациентов первой и второй групп выявил статистически достоверные различия с 3-го по 7-й

ТАБЛИЦА. Характеристика групп рандомизации

	I группа	II группа	p
Количество пациентов	50	50	
Пол (м/ж)	32/18	29/21	0,66
Возраст, лет	44,2 $\pm$ 13,2	46,5 $\pm$ 12,1	0,15

РИСУНОК 3. Оценка уровня боли по 10-балльной ВАШ



день от начала консервативной терапии: $1,9 \pm 1,4$ против $3,6 \pm 1,3$ балла соответственно ($p < 0,05$) (рис. 3).

Также для оценки уровня боли фиксировалось количество использованных анальгетиков, за 1 дозу которых принималось 300 мг метамизола натрия (1 таблетка Пенталгина-Н). Пациентам 1-й группы потребовалось в среднем $0,3 \pm 1,5$ дозы анальгетиков по сравнению с $3,9 \pm 1,7$ дозы во 2-й группе ($p < 0,05$).

Пациенты первой группы в 50% наблюдений отметили уменьшение выделения крови во время дефекации начиная со второго дня от начала консервативной терапии и с шестого дня – полное отсутствие данного симптома в 100% случаев. Пациенты второй группы продолжали предъявлять жалобы на выделение крови во время дефекации различной степени интенсивности в течение всего периода наблюдения ($p < 0,05$) (рис. 4).

Наличие отека и гиперемии в проекции наружных геморроидальных узлов оценивалось ежедневно врачом на амбулаторном приеме. Достоверно значимых различий между группами получено не было ($p > 0,05$).

Однако в первой группе отмечалась более выраженная тенденция к регрессии данных симптомов по сравнению со второй (рис. 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременная и комплексная консервативная терапия является залогом избавления пациентов от тромбоза наружных геморроидальных узлов, эффективность которой увеличивается с включением в схему МОФФ (Детралекс®). Использование флавоноидов у пациентов с острым геморроем позволяет статистически достоверно уменьшить уровень боли, сократить прием анальгетиков и снизить интенсивность выделения крови.

Конфликт интересов. Компания «СЕРВЬЕ» являлась организационным партнером проведенного исследования эффективности МОФФ в терапии острого геморроя, не оказывая влияния на анализ материала, интерпретацию результатов и написание статьи.

РИСУНОК 4. Выделение крови у пациентов с острым геморроем

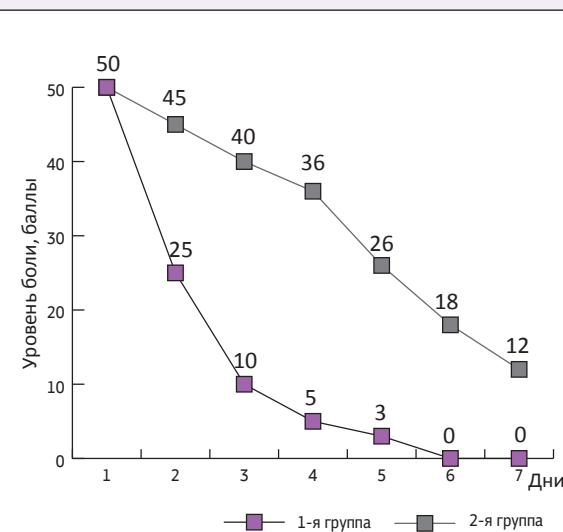
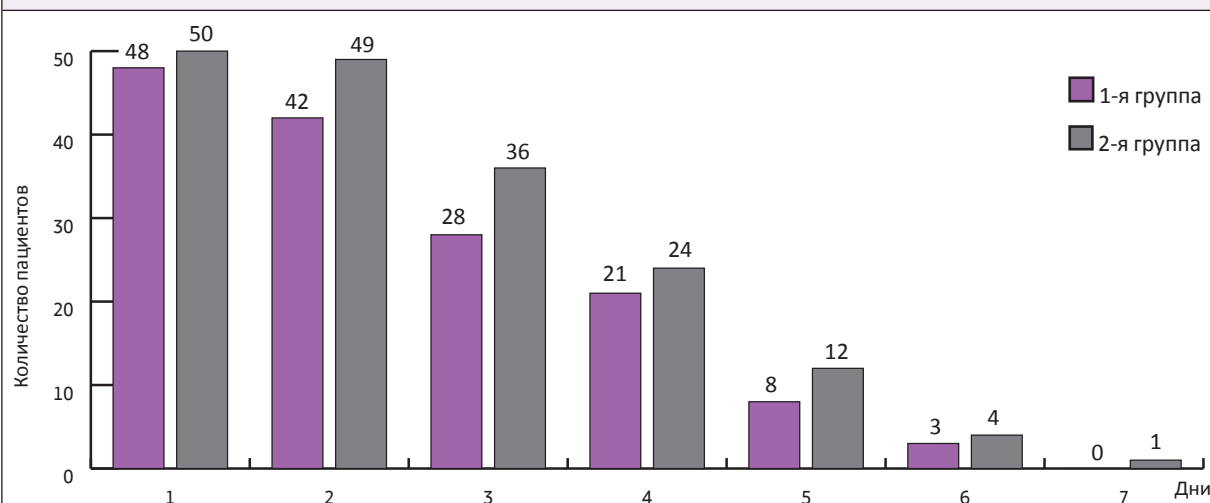


РИСУНОК 5. Отек и гиперемия у пациентов с острым геморроем



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Corman ML. Colon and rectal surgery. 5-th ed. Philadelphia: Lippincott, 2004: 1741.
- Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник колопроктолога. М.: Литтера, 2012: 64-89. /Shelygin YuA, Blagodarny LA. A guide for coloproctologists. M.: Littera, 2012: 64-89.
- Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. 2-е изд. М.: Литера, 2010: 188. /Vorobiev GI, Shelygin YuA, Blagodarny LA. Hemorrhoids. 2nd ed. Moscow: Littera, 2010: 188.
- Altomare DF, Giuratrabocchetta S. Conservative and surgical treatment of haemorrhoids. Na. Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 10: 513-521.
- Титов А.Ю., Абрицова М.В. Мудров А.А. Допплероконтролируемая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией и геморроидэктомия в лечении геморроя. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2016, 2: 24-32. /Titov AY, Abritsova MV, Mudrov AA. Doppler-guided hemorrhoids dearterization with mucopexy and hemorrhoidectomy for the treatment of hemorrhoids. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova, 2016, 2: 24-32.



6. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии. М.: МИА, 2006: 79–94./ Vorobiev GI. Basics of coloproctology. M.: MIA, 2006: 79–94.
7. Шестаков А.М., Сапин М.Р. Прямая кишка и заднепроходный канал. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011: 125./ Shestakov AM, Sapin MR. Rectum and anal canal. Moscow: GEOTAR-Media, 2011: 125.
8. Генри М., Свощ М. Колопроктология и тазовое дно. М.: Медицина, 1988: 232–255./ Henry M., Svosh M. Coloproctology and the pelvic floor. M.: Medicine, 1988: 232–255.
9. Gass OC, Adams J. Haemorrhoids: aetiology and pathology. *Am J Surg*, 1950, 79: 40–43.
10. Thomson WHF. The nature of haemorrhoids. *Br J Surg*, 1975, 62: 542–552.
11. Alonso-Coello P., Mills E., Heels-Ansdell D. Laxatives for the treatment of hemorrhoids. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 2005, 4: CD004649.
12. Lohsiriwat V. Hemorrhoids: from basic pathophysiology to clinical management. *World J Gastroenterol*, 2012, 18: 9–17.
13. Salvati EP. Nonoperative management of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*, 1999, 42: 989–93.
14. Perera N, Liolitsa D, Iype S, Croxford A, Yassin M. Phlebotonics for haemorrhoids. *The Cochrane Collaboration*, 2012, 15(8): CD004322.
15. Sanchez C, Chinn BT. Hemorrhoids. *Clin Colon Rectal Surg*, 2011, 24: 5–13.
16. Serventi A, Rassu PC, Giaminardi E. Haemorrhoidal disease: role of conservative outpatient treatments. *Ann Ital Chir*, 2011, 82: 341–347.
17. Шельгин Ю.А. Колопроктология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015: 30–53, 430–449./ Shelygin YuA. Coloproctology. Clinical guidelines. M.: GEOTAR-Media, 2015: 30–53, 430–449.
18. Chapman ND, Grillage MG, Mazumder R, and Atkinson SN. A comparison of mebeverine with high-fibre dietary advice and mebeverine plus ispaghula in the treatment of irritable bowel syndrome: an open, prospectively randomised, parallel group study. *British Journal of Clinical Practice*, 1990, 44(11): 461–466.
19. Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т., Денисов Н.Л. Фитомуцил в лечении запора при синдроме раздраженного кишечника. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 2007, 4: 35–43./ Shulpekova YuO, Ivashkin VT, Denisov NL. Phytomucil for the treatment of irritable bowel syndrome with constipation. *Klinicheskie Perspektivy Gastroenterologii, Gepatologii*, 2007, 4: 35–43.
20. Giannini I, Amato A, Basso L et al. Flavonoids mixture (diosmin, troxerutin, hesperidin) in the treatment of acute hemorrhoidal disease: a prospective, randomized, triple-blind, controlled trial. *Tech Coloproctol*, 2015. doi 10.1007/s10151-015-1302-9.
21. Altomare F, Roveran A, Pecorella G, Gaj F, Stortini E. The treatment of hemorrhoids: guidelines of the Italian Society of Colo-Rectal Surgery. *Tech Coloproctol*, 2006, 10: 181–186.
22. Rivadeneira DE, Steele SR, Ternent C, Chalasani S. Practice parameters for the management of hemorrhoids (Revised 2010). The standards practice task force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54(9): 1059–1064.
23. Belcaro G, Rosaria Cesarone M, Ledda A et al. O-(betahydroxyethyl)-rutosides systemic and local treatment in chronic venous disease and microangiopathy: an independent prospective comparative study. *Angiology*, 2008, 59(1): 7–13.
24. Cesarone MR, Belcaro G, Pellegrini L, et al. Venoruton versus Daflon: evaluation of effects on quality of life in chronic venous insufficiency. *Angiology*, 2006, 57: 131–138.
25. Danielsson G, Jungbeck C, Peterson K. A randomised controlled trial of micronised purified flavonoid fraction vs placebo in patients with chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2002, 23: 73–76.
26. Stuard S, Cesarone MR, Belcaro G et al. Five-year treatment of chronic venous insufficiency with O-(b-hydroxyethyl)-rutosides: safety aspects. *Int J Angiol*, 2008, 17: 143–148.
27. Labrid C. Pharmacologic properties of Daflon 500 mg. *Angiology*, 1994, 45: 524–530.
28. Labrid C. A lymphatic function of Daflon 500 mg. *Int Angio*, 1995, 1(14): 36–38.
29. Struckmann JR, Nicolaides AN. Flavonoids. A review of the pharmacology and therapeutic efficacy of Daflon 500 mg in patients with chronic venous insufficiency and related disorders. *Angiology*, 1994, 45: 419–428.
30. Altomare DF., Giannini I. Pharmacological treatment of hemorrhoids: a narrative review. *Expert Opin Pharmacother*, 2013, 14: 2343–2349.
31. Filingeri V, Buonomo O, Sforza D. Use of Flavonoids for the treatment of symptoms after hemorrhoidectomy with radiofrequency scalpel. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2014, 18: 612–616.
32. Cospite M, Milio G. Medicament therapy of acute hemorrhoidal disease. *Phlebolympology*, 2001, 31: 10–15.
33. Garner RC, Garner JV, Gregory S, et al. Comparison of the Absorption of Micronized (Daflon 500 mg) and nonmicronized 14C-diosmin tablets after oral administration to healthy volunteers by accelerator mass spectrometry and liquid scintillation counting. *J Pharm Sci*, 2002, 91: 32–40.
34. Paysant J, Sansilvestre-Morel P, Bouskela E. Different flavonoids present in the micronized purified flavonoid fraction (Daflon 500 mg) contribute to its antihypermeability effect in the hamster cheek pouch circulation. *Int Angiol*, 2008, 27: 81–85.
35. Cospite M. Double blind placebo controlled evaluation of clinical activity and safety of Daflon 500 mg in the treatment of acute hemorrhoids. *Angiology*, 1994, 45: 566–573.
36. Misra MC., Parshad R. Randomized clinical trial of micronized flavonoids in the early control of bleeding from acute internal haemorrhoids. *B J Surg*, 2000, 87: 868–872.

