

Лечение геморроя у коморбидного пациента: выбор препарата растительного происхождения

Е.Н. Деговцов¹, ORCID: 0000-0003-0385-8232, edego2001@mail.ru
Д.И. Трухан^{1,2}, ORCID: 0000-0002-1597-1876, dmitry_trukhan@mail.ru
Л.В. Белкина², ORCID: 0000-0002-8961-6631, belkinalv2807@yandex.ru

¹ Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

² Омский областной центр повышения квалификации работников здравоохранения; 644070, Россия, Омск, ул. Декабристов, д. 35

Резюме

Реальная клиническая практика в настоящее время характеризуется значимым ростом клинических ситуаций, когда уже сложно говорить о наличии у пациента лишь одного заболевания, и в большинстве клинических случаев у пациента имеется сочетанная или сопутствующая патология. Геморроидальная болезнь известна с древних времен и остается одним из наиболее частых заболеваний человека. При остром и начальных этапах хронического геморроя проводится консервативное лечение. Его главная цель – купирование болевого синдрома и воспаления, нормализация кровообращения в области прямой кишки. С учетом высокой распространенности геморроя и основных факторов риска его развития, которые одновременно имеют значение и при развитии других заболеваний и патологических состояний, пациента с геморроем следует рассматривать в качестве коморбидного пациента. Лекарственная терапия коморбидного пациента всегда сопряжена с риском причинения вреда здоровью пациента самим лекарством, призванным противостоять заболеваниям. При лечении неосложненных форм наружного геморроя в качестве препарата выбора для местной терапии следует рассмотреть гомеопатические препараты. В представленном обзоре рассмотрены эффекты основных компонентов (*Calendula officinalis*, *Hamamelis virginiana*, *Aesculus hippocastanum*, *Mentholum*, *Zinci oxydum*) гомеопатической мази для лечения геморроя и отмечается, что основными лечебными свойствами комбинированного препарата являются противовоспалительный, регенерирующий, обеззараживающий и подсушивающий эффект. Приведены два клинических примера лечения геморроя, свидетельствующие об эффективности гомеопатической мази у коморбидных пациентов при остром и начальных этапах хронического геморроя.

Ключевые слова: геморроидальная болезнь, лечение, *Calendula officinalis*, *Hamamelis virginiana*, *Aesculus hippocastanum*, *Mentholum*, *Zinci oxydum*

Для цитирования: Деговцов Е.Н., Трухан Д.И., Белкина Л.В. Лечение геморроя у коморбидного пациента: выбор препарата растительного происхождения. *Амбулаторная хирургия*. 2021;18(1):72–80. doi: 10.21518/1995-1477-2021-18-1-72-80.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of hemorrhoids in a comorbid patient: selection of a preparation of plant origin

Evgeny N. Degovtsov¹, ORCID: 0000-0003-0385-8232, edego2001@mail.ru
Dmitry I. Trukhan^{1,2}, ORCID: 0000-0002-1597-1876, dmitry_trukhan@mail.ru
Larisa V. Belkina², ORCID: 0000-0002-8961-6631, belkinalv2807@yandex.ru

¹ Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

² Omsk Regional Center for the Advanced Training of Health Care Workers; 35, Dekabrist St., Omsk, 644070, Russia

Abstract

Real clinical practice is currently characterized by a significant increase in clinical situations, when it is already difficult to talk about the presence of only one disease in a patient, and in most clinical cases the patient has a combined or concomitant pathology. Hemorrhoidal disease has been known since ancient times and remains one of the most common human diseases. In the acute and initial stages of chronic hemorrhoids, conservative treatment is carried out. Its main goal is to relieve pain and inflammation, normalize blood circulation in the rectum. Given the high prevalence of hemorrhoids and the main risk factors for its development, which are simultaneously important in the development of other diseases and pathological conditions, a patient with hemorrhoids should be considered as a comorbid patient. Drug therapy for a comorbid patient always carries the risk of harm to the patient's health by the drug itself, designed to resist the disease.

Homeopathic medicines should be considered as a drug of choice for topical therapy in the management of uncomplicated forms of external haemorrhoids. In the presented review, the effects of the main components (*Calendula officinalis*, *Hamamelis virginiana*, *Aesculus*

hippocastanum, Mentholum, Zinci oxydum) of the ointment are considered and it is noted that the main medicinal properties of the combined preparation are anti-inflammatory, regenerating, disinfecting, drying effects. In conclusion, 2 clinical examples are given, indicating the effectiveness of the ointment in comorbid patients in acute and early stages of chronic hemorrhoids.

Keywords: hemorrhoidal disease, treatment, *Calendula officinalis*, *Hamamelis virginiana*, *Aesculus hippocastanum*, *Mentholum*, *Zinci oxydum*

For citation: Degovtsov E.N., Trukhan D.I., Belkina L.V. Treatment of hemorrhoids in a comorbid patient: selection of a preparation of plant origin. *Ambulatornaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia)*. 2021;18(1):72–80. (In Russ.) doi: 10.21518/1995-1477-2021-18-1-72-80.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время реальная клиническая практика характеризуется значимым ростом клинических ситуаций, когда уже сложно говорить о наличии у пациента лишь одного заболевания, и в большинстве клинических случаев у пациента имеется сочетанная или сопутствующая патология [1]. В эпидемиологических исследованиях используются термины «коморбидность» (при наличии патогенетической связи) и «полиморбидность» (при отсутствии патогенетической связи) между болезнями и патологическими состояниями [2, 3]. В последние годы все чаще используется термин «мультиморбидность», который, в отличие от клинического диагноза, включает не только сам диагноз, но и взаимосвязь между отдельными диагнозами, симптомами/синдромами [3].

Выделяется целый ряд факторов, способствующих развитию коморбидности/мультиморбидности: генетические; ятрогенные; социальные; экологические; сосудистые (атеросклероз); инфекционные (хроническая инфекция); инволютивные изменения. К фундаментальным базисным причинам коморбидности/мультиморбидности относятся не только единый/сходный патогенетический механизм нескольких болезней, но и анатомическая близость пораженных болезнями органов; временная причинно-следственная связь между болезнями; «одна болезнь как осложнение другой» и еще одна причина, тесно связанная с вопросами лекарственной безопасности, – «болезнь как осложнение лекарственной терапии другой болезни» [4].

ГЕМОРОИДАЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ

Геморрой (или геморроидальная болезнь) известен с древних времен и остается одним из наиболее частых заболеваний человека. Его распространенность достигает 200 человек на 1 000 взрослого населения, из них $\frac{3}{4}$ составляют пациенты активного трудоспособного возраста [5–7]. В структуре колопроктологических заболеваний удельный вес геморроидальной болезни

составляет в России от 34 до 41%, в Европе – 39–64%, в США – 45–63% [7–9].

Термин «геморрой», который обычно связывают с именем Гиппократом, обозначает патологическое увеличение геморроидальных сплетений (узлов) конечного отдела прямой кишки и анального канала, что сопровождается нарушением венозного оттока из них, воспалительными изменениями, периодическим кровотечением и выпадением узлов из прямой кишки.

Различают внутренние геморроидальные узлы, расположенные выше гребешковой линии под слизистой оболочкой прямой кишки, и наружные, расположенные ниже гребешковой линии под кожей. Соответственно, патологическое увеличение внутренних геморроидальных узлов обозначается как внутренний геморрой, наружных узлов – наружный геморрой. При комбинированном/смешанном геморрое отмечается увеличение одновременно наружных и внутренних геморроидальных узлов [5, 7].

Причиной патологического увеличения геморроидальных узлов является острое или хроническое нарушение кровообращения в кавернозных образованиях. Существенную роль в развитии геморроя играют дистрофические изменения в связочном аппарате геморроидальных узлов. Под действием перечисленных факторов геморроидальные узлы увеличиваются в размерах, смещаются в дистальном направлении, при этом нарастают процессы дистрофии в удерживающем аппарате, и геморроидальные узлы начинают выпадать из анального канала [5–9].

К основным факторам риска развития геморроя относятся наследственная предрасположенность, вертикальное положение тела, тяжелые физические нагрузки с повышением внутрибрюшного давления, особенности диеты (острая пища, специи, алкоголь), сидячий труд и гиподинамия, хронический запор и длительное натуживание при дефекации, курение. Риск развития геморроя возрастает в пожилом возрасте

и при высоком индексе массы тела (ИМТ) [10, 11]. Вынужденное длительное сидение за компьютером (на работе и дома), за рулем автомобиля и т. п. сопровождается постоянным застоем кровообращения в органах малого таза, и в первую очередь в прямой кишке, что приводит к росту заболеваемости геморроем у лиц молодого трудоспособного возраста [7].

У женщин важным предрасполагающим фактором развития геморроя являются беременность и роды. Так, у нерожавших женщин геморрой встречается в 5 раз реже, чем у рожавших хотя бы один раз. При этом играет важную роль и возрастной критерий: при беременности в 30 лет заболевание встречается в 3 раза чаще, чем при беременности в 20 лет. Геморрой встречается у 7,7% небеременных, у 25,7% беременных и у 49,8% рожениц [12, 13]. К дополнительным предрасполагающим факторам у женщин относятся давление на стенки кишки со стороны матки, находящейся в неправильном положении; хронический запор, застойные явления в системе воротной вены [12, 13].

Необходимо помнить, что под маской геморроя, особенно при выделении крови из прямой кишки, нередко протекают такие заболевания, как полипы и колоректальный рак. Поэтому при появлении крови в кале у врача всегда должна присутствовать онконастороженность [14].

Опухолевые процессы в кишечнике редко дают острое кровотечение, в основном они становятся причиной хронической, скрытой кровопотери с развитием железодефицитной анемии. При раке прямой кишки кровь в кале первоначально появляется в виде прожилок. По мере роста и травматизации опухоли отмечается увеличение количества выделяемой крови. Кровь чаще темная, почти всегда перемешана с каловыми массами, иногда может предшествовать калу. На поздних стадиях болезни может приобретать зловонный запах или выделяться в виде кровавых сгустков [15, 16].

Наиболее серьезной является ситуация, когда при наличии выраженных кровоточащих геморроидальных узлов одновременно развивается рак вышележащих отделов кишечника. Поэтому при любых проявлениях кишечного дискомфорта, и особенно при выделении крови из прямой кишки, необходимо выполнять ее пальцевое исследование, ректоскопию, проводить колоно- или ирригоскопию [17].

Геморрой может проявляться в двух формах – остром и хроническом течении заболевания. Острый геморрой развивается в результате тромбоза геморроидальных узлов, сопровождающегося болями

в области заднего прохода. В ряде случаев острое воспаление сопровождается отеком перианальной области и некрозом узлов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая симптоматика геморроя отличается разнообразием. Кишечные проявления (кровотечение, выпадение образований из анального канала, ощущение инородного тела и неполного опорожнения кишечника, жжение, анальный зуд, перианальный отек, боль постоянная или после дефекации) часто сочетаются с общесоматическими симптомами (слабость, головокружение, одышка, депрессия).

Типичный симптомокомплекс хронического течения заболевания складывается из повторяющихся кровотечений, связанных с дефекацией и выпадением геморроидальных узлов из заднего прохода во время и после дефекации [5, 7].

Кровотечение как ведущий симптом геморроя отмечается более чем у половины пациентов. Геморроидальное кровотечение, как правило, происходит во время дефекации. При этом алая кровь выделяется из анального канала в виде часто капающих капель после завершения дефекации, отдельно от кишечного содержимого, иногда кровь в виде полосок определяется на кале. Достаточно редко (около 10%) кровотечение приобретает постоянный характер. Еще реже, в ситуации, когда кровь застаивается в прямой кишке, возможно появление сгустков и темно-красной крови. Объемы кровопотери могут варьировать в значительной степени: так, кровь может быть едва заметна на туалетной бумаге, а может забрызгивать унитаз [5–7].

Клинические симптомы геморроя при беременности не отличаются от таковых при обычном течении заболевания. Чаще всего это боли в заднем проходе, ректальные кровотечения и анальный зуд [12, 13].

Можно выделить несколько механизмов развития кровотечения при геморрое: 1) застой крови и ухудшение кровообращения в венах малого таза приводят к истончению сосудистой стенки, формированию микроэрозий и трещин и последующему кровотечению; 2) травматизация и повреждение воспаленных, увеличенных в размерах геморроидальных узлов каловыми массами, особенно при запорах; 3) натуживание при запорах приводит к повышению давления в геморроидальном узле и разрыву его стенки [18, 19].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз, как правило, ставится при опросе и первом амбулаторном осмотре пациента. При осмотре

следует оценить состояние кожных покровов анальной области, степень выпадения геморроидальных узлов, возможность их самостоятельного вправления в анальный канал и выраженность кровотечения. Геморроидальные узлы определяются в виде выбухающих в просвет кишки образований темно-вишневого цвета мягкоэластической консистенции, покрытых слизистой оболочкой. При пальцевом исследовании следует определить функциональное состояние запирающего аппарата прямой кишки, его тонус и волевое усилие. При этом можно определить уплотненные геморроидальные узлы, выпадающие внутренние узлы отчетливо пролабируют из заднего прохода при натуживании [5, 6].

Обострение хронического геморроя принято подразделять по выраженности тромбоза и воспаления на три степени. Первая степень – тромбоз наружных и внутренних геморроидальных узлов без воспалительной реакции; вторая степень – тромбоз геморроидальных узлов с их воспалением; третья степень – распространенный тромбоз наружных и внутренних геморроидальных узлов с воспалением подкожной клетчатки, отеком перианальной кожи, некрозом слизистой оболочки геморроидальных узлов.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОРОЯ

При остром и начальных этапах хронического геморроя проводится консервативное лечение. Его главная цель – купирование болевого синдрома и воспаления, нормализация кровообращения в области прямой кишки.

Консервативное лечение включает: антигеморройную диету (овощи, фрукты, отруби, исключение из рациона острых блюд, пряностей и алкоголя); ношение компрессионного трикотажа; системную терапию флеботониками и антикоагулянтами; в определенных клинических ситуациях – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) при выраженном болевом синдроме и гемостатические препараты при острых кровотечениях. Местная терапия проводится с применением мазей, гелей, суппозиторий и микроклизм с ранозаживляющим, обезболивающим и противозудным эффектом [5–9, 13].

БОЛЬНОЙ С ГЕМОРОЕМ – КОМОРБИДНЫЙ ПАЦИЕНТ

В реальной клинической практике с учетом высокой распространенности геморроя и основных факторов риска его развития, которые одновременно имеют значение и при развитии других заболеваний и патологических состояний, пациента с геморроем следует

рассматривать в качестве коморбидного пациента. Так, высокий ИМТ рассматривается как независимый фактор риска геморроя [11], а к ассоциированным с ожирением состояниям и заболеваниями относятся: метаболический синдром, нарушенная толерантность к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ночное апноэ, остеоартроз, затруднение/неспособность активно двигаться, синдром поликистозных яичников, стрессовое и urgentное недержание мочи, психологические расстройства/стигматизация [20]. В ряде исследований показана достоверная ассоциация геморроя с ишемической болезнью сердца, хронической обструктивной болезнью легких, патологией щитовидной железы, воспалительными заболеваниями кишечника, портальной гипертензией, недержанием мочи, травмами спинного мозга, другими патологическими состояниями и заболеваниями [21–27].

Лекарственная терапия коморбидного пациента всегда сопряжена с риском причинения вреда здоровью пациента самим лекарством, призванным противостоять заболеваниям [4]. В этой связи актуальным является выбор безопасного и эффективного препарата у коморбидного пациента. Так, в сравнительном исследовании эффективности мази на растительной основе по сравнению с двумя другими мазями, содержащими синтетические вещества, одна из которых дополнительно содержала глюкокортикостероид (ГКС), все три мази оказались эффективны в отношении четырех типичных симптомов геморроя (кровотечение, боль, зуд, ощущение жжения) и не было отмечено существенных различий между группами пациентов. По некоторым параметрам исследования наблюдалась положительная тенденция в пользу мази с растительными компонентами [28]. Таким образом, применение мази на растительной основе может быть целесообразным для отдельных групп населения с высоким риском развития геморроя, но применение ГКС у которых нежелательно или противопоказано: пожилые люди, больные с некоторыми инфекциями (например, с микозом, простым герпесом, локальными вирусными инфекциями, туберкулезом), спортсмены, беременные и кормящие женщины.

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ МАЗИ ФЛЕМИНГА

При лечении неосложненных форм наружного геморроя в качестве препарата выбора для местной терапии стоит рассмотреть мазь Флеминга® (Fleming's ointment). В составе 100 г гомеопатической мази для местного и наружного применения содержится *Calendula*

officinalis D1 (календула) 1,76 г; *Hamamelis virginiana* D1 (гамамелис) 1,76 г; *Aesculus hippocastanum* D1 (эскулюс) 1,76 г; *Mentholum* (ментол) 0,64 г; *Zinci oxydum* (цинка оксид) 9,4 г и вазелин в качестве вспомогательного вещества.

Рассмотрим основные компоненты мази.

Календула (*Calendula officinalis*) обладает выраженным антисептическим и противовоспалительным эффектом, стимулирует регенерацию тканей на клеточном уровне [29]. Включение календулы в состав различных ректальных мазей способствует уменьшению отека, контролю зуда и боли [30, 31].

Гамамелис (*Hamamelis virginiana*) обеззараживает поверхностный слой дермы, стимулирует нормальную реэпителизацию, снимает болезненный дискомфорт в промежности, укрепляет венозные сосуды [32]. Включение гамамелиса в состав различных ректальных мазей улучшает микроциркуляцию, способствует реэпителизации и минимизации анального дискомфорта, в т. ч. и у пациентов, оперированных по поводу геморроя и анальных трещин [33–35].

Эскулюс, или конский каштан (*Aesculus hippocastanum*), благотворно влияет на проницаемость стенок мелких капилляров, снимает покраснение и отечность кожных покровов и слизистых оболочек [36]. Кроме этого, *Aesculus hippocastanum* оказывает антиоксидантное [37, 38] и противовоспалительное [38, 39] действие.

Противоотечный, антиэкссудативный, венотонизирующий, капилляропротективный и антиоксидантный эффекты *Aesculus hippocastanum* обусловлены его основным активным веществом – эсцином [40]. Изучение эсцина в экспериментальных и клинических исследованиях продемонстрировало его эффективность при геморрое, варикозном расширении вен, посттромбофлебитическом синдроме, хронической венозной недостаточности различного происхождения, послеоперационном и воспалительном отеке мягких тканей [41–44].

Ментол (*Mentholum*) охлаждает и успокаивает кожу, широко используется в составе различных ректальных мазей [45–48].

Оксид цинка (*Zinci oxydum*) подсушивает и обеззараживает верхний слой эпидермиса, уменьшает воспалительные процессы в нем, входит в состав комбинированных ректальных мазей [49–51].

Таким образом, основными лечебными свойствами комбинированного препарата являются противовоспалительный, регенерирующий, обеззараживающий, подсушивающий эффекты. Благодаря сбалансированному природному составу мазь Флеминга® практически

не имеет противопоказаний, подходит для длительного применения, действует мягко и щадяще. При геморрое мазь следует наносить 1–3 раза в сутки с помощью ватного тампона. Курс лечения 5–7 дней. Возможно повторение курса – после консультации с врачом.

Приведем два примера из реальной клинической практики применения у пациентов мази Флеминга®.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Пациент, 46 лет, отмечает, что 4 сут. назад появилась боль и жжение в области заднепроходного отверстия. Также предъявляет жалобы на вздутие живота, задержку стула, вялое отхождение газов. Из анамнеза выяснено, что вышеуказанные жалобы появились в течение последнего года. Ведет малоподвижный образ жизни (работает в дистанционном режиме, в основном за компьютером), низкий уровень физической активности привел к нарушению функции кишечника, появились признаки функционального запора. В анамнезе гипертоническая болезнь, в течение последних 3 лет постоянно принимает комбинированный антигипертензивный препарат.

При ректальном осмотре: в области заднепроходного отверстия, на 11 ч имеется увеличенный наружный геморроидальный узел, диаметром 7–8 мм, темно-вишневого цвета, болезненный, плотный. При ректальном исследовании другой патологии не выявлено.

Был поставлен диагноз «К 64.0. острый геморрой 1-й стадии. Тромбоз наружного геморроидального узла».

Были назначены венотонический препарат внутрь в стандартной дозе и местно мазь Флеминга®; молочно-растительная диета.

Контрольный осмотр через 7 сут. с момента начала лечения. Отмечает значительное улучшение общего самочувствия, в течение 3 последних дней отсутствуют жжение и зуд в области заднепроходного отверстия. При осмотре: узел сохраняется, но размеры значительно уменьшились до 3 мм, кожа над ним посветлела, пальпация практически безболезненная.

Даны рекомендации по дальнейшему лечению в прежнем режиме до 14 сут., при сохранении симптоматики повторный осмотр проктолога.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

На амбулаторном приеме у хирурга пациентка В., 28 лет, с жалобой на боли в области заднепроходного отверстия, периодические незначительные кровотечения сразу после дефекации с выпадением, а затем самопроизвольным вправлением геморроидального узла. Самостоятельный стул редко возникает без использования

слабительных средств. Из анамнеза выяснено: считает себя больной в течение 2–4 лет, когда стала отмечать сначала эпизоды задержки стула на 1–2 дня, а затем изменение его консистенции, кал твердый. Работает продавцом в супермаркете. Рабочий день проводит на ногах, вынуждена заниматься переносом тяжестей. Из анамнеза известно, что в возрасте 18 лет в течение года лечилась в противотуберкулезном диспансере, в настоящий момент снята с учета.

При ректальном осмотре: в области заднепроходного отверстия имеется перианальный отек, при пальцевом исследовании на 7 ч определяется увеличенный внутренний геморроидальный узел размером до 1 см в диаметре, на перчатке после исследования следы крови. Другой патологии не найдено.

Был поставлен диагноз «К 64.1. Острый геморрой 2-й стадии. Тромбоз внутреннего геморроидального узла».

Сделаны назначения: венотонический препарат внутрь в стандартной дозе и местно мазь Флеминга®; контроль за актом дефекации – слабительный препарат (полиэтиленгликоль 4000), молочно-растительная диета.

Осмотрена после начала лечения трижды. При осмотре через 5 дней уменьшились боли, исчез зуд и жжение

в области заднепроходного отверстия. Было рекомендовано продолжить лечение. При осмотре через 10 дней с момента начала лечения отметила прекращение выделения крови. При осмотре на 15-й день отметила, что перестал выпадать геморроидальный узел.

Даны рекомендации: в случае повторного возникновения проблемы необходимо снова обратиться за консультацией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные клинические примеры позволяют проиллюстрировать эффективность комплексной медикаментозной терапии у пациентов с геморроем с применением местного препарата – мази Флеминга®.

Наличие в арсенале практического врача (хирурга, терапевта, гинеколога и других специалистов) препарата растительного происхождения – мази Флеминга® позволит улучшить качество медицинской помощи населению, прежде всего пациентам с коморбидной патологией, на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Поступила / Received 02.03.2021

Поступила после рецензирования / Revised 17.03.2021

Принята в печать / Accepted 22.03.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Van den Akker M., Buntinx F., Metsemakers J.F., Roos S., Knottnerus J.A. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol.* 1998;51(5):367–375. doi: 10.1016/s0895-4356(97)00306-5.
2. Лазебник Л.Б., Ефремов Л.И., Конев Ю.В. Семантические трудности при полиморбидности. *Клиническая геронтология.* 2015;21(3–4):44–46. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23275191>.
3. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Исторические особенности и семантические трудности использования терминов, обозначающих множественность заболеваний у одного больного. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2018;154(6):4–9. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35631132>.
4. Трухан Д.И., Коншу Н.В. Рациональная фармакотерапия в клинике внутренних болезней сквозь призму мультиморбидности и лекарственной безопасности. *Справочник поликлинического врача.* 2019;(2):10–18. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44162870>.
5. Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. *Геморрой.* М.; 2010. 188 с. Режим доступа: <https://dracobook.xyz/books/gemorroj>.
6. Благодарный Л.А., Абрицова М.В., Жданкина С.Н. Выбор консервативной терапии острого геморроя. *Амбулаторная хирургия.* 2018;(1–2):57–63. doi: 10.21518/1995-14772018-1-2-57-63.
7. Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Кашников В.Н., Веселов А.В., Мокалев А.И., Титов А.Ю. *Геморрой: клинические рекомендации.* М.; 2020. Режим доступа: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-gemorroi-utv-minzdravom-rossii>.
8. Wald A., Bharucha A.E., Cosman B.C., Whitehead W.E. ACG clinical guideline: management of benign anorectal disorders. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(8):1141–1157. doi: 10.1038/ajg.2014.190.
9. Bradley R.D., Lee-Kong S.A., Migaly J., Feingold D.L., Steele S.R. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(3):284–292. doi: 10.1097/DCR.0000000000001030.
10. Lohsiriwat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World J Gastroenterol.* 2015;21(31):9245–9252. doi: 10.3748/wjg.v21.i31.9245.
11. Riss S., Weiser F.A., Schwameis K., Riss T., Mittlböck M., Steiner G., Stift A. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(2):215–220. doi: 10.1007/s00384-011-1316-3.
12. Шехтман М.М., Козина Н.В. Геморрой у беременных. *Гинекология.* 2004;6(6):328–329. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21106250>.
13. Ломова Н.А., Дубровина Н.В., Драгун И.Е., Толстолятова Е.С. Геморрой у беременных и родильниц: принципы терапии. *Медицинский совет.* 2016;(2):22–25. doi: 10.21518/2079-701X-2016-2-28-33.
14. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. *Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов.* М.: Практическая медицина; 2016. 168 с. Режим доступа: <https://avidreaders.ru/book/differencialnyy-diagnoz-osnovnyh-gastroenterologicheskikh-sindromov-i.html>.
15. Трухан Д.И., Никоненко В.А. Дифференциальный диагноз крови в стуле. Точное обследование – залог успешного лечения. *Амбулаторная хирургия.* 2016;3–4(63–64):36–43. Режим доступа: <https://a-surgeon.ru/jour/article/view/58>.
16. Трухан Д.И. Кровь в стуле: вопросы дифференциальной диагностики. *Справочник поликлинического врача.*

- 2016;(6):38–42. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29117572>.
17. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. *Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение*. СПб.: СпецЛит; 2013. 144 с. Режим доступа: <https://speclit.ru/image/catalog/978-5-299-00561-5/978-5-299-00561-5.pdf>.
 18. Fathallah N., Barre A., Crochet É., Pommaret É., De Parades V. Management of anorectal bleeding. *Rev Prat.* 2017;67(2):152–159. (In French) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30512848>.
 19. Mott T., Latimer K., Edwards C. Hemorrhoids: Diagnosis and Treatment Options. *Am Fam Physician.* 2018;97(3):172–179. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29431977>.
 20. Garvey W.T., Garber A.J., Mechanick J.I., Bray G.A., Dagogo-Jack S., Einhorn D. et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract.* 2014;20(9):977–989. doi: 10.4158/EP14280.PS.
 21. Chang S.S., Sung F.C., Lin C.L., Hu W.S. Association between hemorrhoid and risk of coronary heart disease: A nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(31):e62662. doi: 10.1097/MD.00000000000007662.
 22. Lin L.H., Siu J.J., Liao P.C., Chiang J.H., Chou P.C., Chen H.Y. et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease and hemorrhoids: A nationwide cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(10):e6281. doi: 10.1097/MD.00000000000006281.
 23. Hsu S.P., Chen H.H., Wang T.Y., Ho C.W., Hsieh M.C., Yip H.T., Kao C.H. Association of Hemorrhoids With Hashimoto's Thyroiditis and Associated Comorbidities: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:577767. doi: 10.3389/fendo.2020.577767.
 24. D'Ugo S., Stasi E., Gaspari A.L., Sileri P. Hemorrhoids and anal fissures in inflammatory bowel disease. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2015;61(4):223–233. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26446683>.
 25. Jacobs D.M., Bubrick M.P., Onstad G.R., Hitchcock C.R. The relationship of hemorrhoids to portal hypertension. *Dis Colon Rectum.* 1980;23(8):567–569. doi: 10.1007/BF02988998.
 26. Lee K.Y., Lee J.I., Park Y.Y., Kim Y.S., Lee D.H., Chae H.S. et al. Hemorrhoids Are Associated with Urinary Incontinence. *J Womens Health (Larchmt).* 2020;29(11):1464–1468. doi: 10.1089/jwh.2019.8168.
 27. Delcò F., Sonnenberg A. Associations between hemorrhoids and other diagnoses. *Dis Colon Rectum.* 1998;41(12):1534–1541. doi: 10.1007/BF02237302.
 28. Knoch H.G., Klug W., Hübner W.D. Ointment treatment of 1st degree hemorrhoids. Comparison of the effectiveness of a phytogetic preparation with two new ointments containing synthetic drugs. *Fortschr Med.* 1992;110(8):135–138. (In German) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1582642>.
 29. Naseer S., Lorenzo-Rivero S. Role of Calendula extract in treatment of anal fissures. *Am Surg.* 2012;78(8):E377–378. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22856483>.
 30. Zdoryk O.A., Khokhlova K.O., Georgiyants V.A., Vyshnevskaya L.I. Investigation of physical and chemical stability of ointment with herbals. *Int J Pharm Compd.* 2014;18(3):248–252. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25306773>.
 31. Amaturio A., Meucci M., Mari F.S. Treatment of haemorrhoidal disease with micronized purified flavonoid fraction and sucralfate ointment. *Acta Biomed.* 2020;9118(1):139–141. doi: 10.23750/abm.v91i1.9361.
 32. Drug therapy of hemorrhoids. Proven results of therapy with a hamamelis containing hemorrhoid ointment. Results of a meeting of experts. Dresden, 30 August 1991. *Fortschr Med 1 Suppl.* 1991;116:1–11. (In German) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1684558>.
 33. Goldstein L. Ask the midwife. Prevention and care of hemorrhoids, including homeopathic remedies. *Birth Gaz.* 2000;16(2):13–16. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11899340>.
 34. MacKay D. Hemorrhoids and varicose veins: a review of treatment options. *Altern Med Rev.* 2001;6(2):126–140. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11302778>.
 35. GaJ F., Crispino P. Proctological surgery: advantages derived from the use of an innovative detergent in the post-operative period. *Clin Ter.* 2009;160(3):211–213. (In Italian) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19756323>.
 36. Aesculus hippocastanum (Horse chestnut). Monograph. *Altern Med Rev.* 2009;14(3):278–283. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19803552>.
 37. Küçük Kurt I., Ince S., Keleş H., Akkol E.K., Avci G., Yeşilada E., Bacak E. Beneficial effects of Aesculus hippocastanum L. seed extract on the body's own antioxidant defense system on subacute administration. *J Ethnopharmacol.* 2010;12918(1):18–22. doi: 10.1016/j.jep.2010.02.017.
 38. Gurel E., Ustunova S., Ergin B., Tan N., Caner M., Tortum O., Demirci-Tansel C. Herbal haemorrhoidal cream for haemorrhoids. *Chin J Physiol.* 2013;56(5):253–262. doi: 10.4077/CJP.2013.BAB127.
 39. Senatore F., Mścisz A., Mrugasiewicz K., Gorecki P. Steroidal constituents and anti-inflammatory activity of the horse chestnut (*Aesculus hippocastanum* L.) bark. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 1989;65(2):137–141. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2751881>.
 40. Sirtori C.R. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol Res.* 2001;44(3):183–193. doi: 10.1006/phrs.2001.0847.
 41. Ottillinger B., Greeske K. Rational therapy of chronic venous insufficiency – chances and limits of the therapeutic use of horse-chestnut seeds extract. *BMC Cardiovasc Disord.* 2001;1:5. doi: 10.1186/1471-2261-1-5.
 42. Koch R. Comparative study of Venostasin and Pycnogenol in chronic venous insufficiency. *Phytother Res.* 2002;16(1 Suppl.):S1–5. doi: 10.1002/ptr.1010.
 43. Domanski D., Zegrocka-Stendel O., Perzanowska A., Dutkiewicz M., Kowalewska M., Grabowska I. et al. Molecular Mechanism for Cellular Response to β-Escin and Its Therapeutic Implications. *PLoS One.* 2016;11(10):e0164365. doi: 10.1371/journal.pone.0164365.
 44. SreiJ R., Dargel C., Moleiro L.H., Monroy F., Hellweg T. Aescin Incorporation and Nanodomain Formation in DMPC Model Membranes. *Langmuir.* 2017;33(43):12351–12361. doi: 10.1021/acs.langmuir.7b02933.
 45. Gipperich L., Palmari V. Clinical experiences with an antihaemorrhoidal preparation. *Clin Ter.* 1971;58(4):335–342. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4110359>.
 46. Teller H. Drug therapy in rectal diseases. *Arch Dermatol Forsch.* 1972;244:385–390. (In German) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4405403>.
 47. Vecchi G.P. Hemorrhoid syndrome in the aged. A particular pharmacotherapeutic approach. *Clin Ter.* 1985;112(4):345–352. (In Italian) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4017464>.
 48. Borgatti E. Hemorrhoids: clinical and therapeutic considerations. *Clin Ter.* 1985;112(3):225–231. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2863027>.
 49. Yang X.D., Wang J.P., Kang J.B., Chen Z.W., Cao J.D., Yao L.Q., Yang X.Q. Comparison of the efficacy and safety of compound carraghenates cream and compound carraghenates suppository in the treatment of mixed hemorrhoids. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2005;8(3):220–222. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16167232>.
 50. Zhong Y.S., Yao L.Q. Usage of titanoreine after procedure for prolapse and hemorrhoids. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2005;8(4):319–321. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16167251>.
 51. Pei X., Xiao Z., Liu L., Wang G., Tao W., Wang M. et al. Effects of dietary zinc oxide nanoparticles supplementation on growth performance, zinc status, intestinal morphology, microflora population, and immune response in weaned pigs. *J Sci Food Agric.* 2019;99(3):1366–1374. doi: 10.1002/jsfa.9312.

REFERENCES

1. Van den Akker M., Buntinx F., Metsemakers J.F., Roos S., Knottnerus J.A. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol.* 1998;51(5):367–375. doi: 10.1016/s0895-4356(97)00306-5.
2. Lazebnik L.B., Efmov L.I., Konev Yu.V. Semantic Difficulties in Polymorbidity. *Klinicheskaya gerontologiya = Clinical Gerontology.* 2015;21(3-4):44–46. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23275191>.
3. Lazebnik L.B., Konev Yu.V. Historical features and semantic difficulties of using the terms denoting multiplicity of diseases in one patient. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2018;154(6):4–9. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35631132>.
4. Trukhan D.I., Konshu N.V. Rational pharmacotherapy in the clinic of internal diseases through the prism of multimorbidity and drug safety. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha = Reference Guide for Outpatient Doctor.* 2019;(2):10–18. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44162870>.
5. Vorobev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarnyy L.A. *Haemorrhoids.* Moscow; 2018. 188 p. (In Russ.) Available at: <https://dracobook.xyz/books/gemorroy>.
6. Blagodarny L.A., Abritsova M.V., Zhdankina S.N. Choosing conservative therapy in acute hemorrhoids. *Ambulatornaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia).* 2018;(1-2):57–63. (In Russ.) doi: 10.21518/1995-14772018-1-2-57-63.
7. Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Kashnikov V.N., Veselov A.V., Mokalev A.I., Titov A.Yu. *Hemorrhoids: clinical guidelines.* Moscow; 2020. (In Russ.) Available at: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskije-rekomendatsii-gemorroi-utv-minzdravom-rossii>.
8. Wald A., Bharucha A.E., Cosman B.C., Whitehead W.E. ACG clinical guideline: management of benign anorectal disorders. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(8):1141–1157. doi: 10.1038/ajg.2014.190.
9. Bradley R.D., Lee-Kong S.A., Migaly J., Feingold D.L., Steele S.R. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(3):284–292. doi: 10.1097/DCR.0000000000001030.
10. Lohsirivat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World J Gastroenterol.* 2015;21(31):9245–9252. doi: 10.3748/wjg.v21.i31.9245.
11. Riss S., Weiser F.A., Schwameis K., Riss T., Mittlböck M., Steiner G., Stift A. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(2):215–220. doi: 10.1007/s00384-011-1316-3.
12. Shekhtman M.M., Kozinova N.V. Pregnancy hemorrhoids. *Ginekologiya = Gynecology.* 2004;6(6):328–329. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21106250>.
13. Lomova N.A., Dubrovina N.V., Dragun I.E., Tolstopyatova E.S. Hemorrhoids in pregnant and postpartum women: principles of therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;(2):22–25. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-2-28-33.
14. Trukhan D.I., Filimonov S.N. *Differential diagnosis of major gastroenterological syndromes and symptoms.* Moscow: Prakticheskaya Meditsina; 2016. 168 p. (In Russ.) Available at: <https://avidreaders.ru/book/differencialnyy-diagnoz-osnovnyh-gastroenterologicheskikh-sindromov-i.html>.
15. Trukhan D.I., Nikonenko V.A. Differential diagnosis blood in the bowel movement: exact survey – key to successful treatment. *Ambulatornaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia).* 2016;(3-4):36–43. (In Russ.) Available at: <https://a-surgeon.ru/jour/article/view/58>.
16. Trukhan D.I. Blood in the bowel movement: differential diagnosis. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha = Reference Guide for Outpatient Doctor.* 2016;(6):38–42. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29117572>.
17. Tarasova L.V., Trukhan D.I. *Bowel diseases: clinical presentation, diagnosis and treatment.* St. Petersburg: SpetsLit; 2013. 144 p. (In Russ.) Available at: <https://speclit.su/image/catalog/978-5-299-00561-5/978-5-299-00561-5.pdf>.
18. Fathallah N., Barre A., Crochet É., Pommaret É., De Parades V. Management of anorectal bleeding. *Rev Prat.* 2017;67(2):152–159. (In French). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30512848>.
19. Mott T., Latimer K., Edwards C. Hemorrhoids: Diagnosis and Treatment Options. *Am Fam Physician.* 2018;97(3):172–179. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29431977>.
20. Garvey W.T., Garber A.J., Mechanick J.I., Bray G.A., Dagogo-Jack S., Einhorn D. et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract.* 2014;20(9):977–989. doi: 10.4158/EP14280.PS.
21. Chang S.S., Sung F.C., Lin C.L., Hu W.S. Association between hemorrhoid and risk of coronary heart disease: A nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(31):e7662. doi: 10.1097/MD.00000000000007662.
22. Lin L.H., Siu J.J., Liao P.C., Chiang J.H., Chou P.C., Chen H.Y. et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease and hemorrhoids: A nationwide cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(10):e6281. doi: 10.1097/MD.00000000000006281.
23. Hsu S.P., Chen H.H., Wang T.Y., Ho C.W., Hsieh M.C., Yip H.T., Kao C.H. Association of Hemorrhoids With Hashimoto's Thyroiditis and Associated Comorbidities: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:577767. doi: 10.3389/fendo.2020.577767.
24. D'Ugo S., Stasi E., Gaspari A.L., Sileri P. Hemorrhoids and anal fissures in inflammatory bowel disease. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2015;61(4):223–233. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26446683>.
25. Jacobs D.M., Bubrick M.P., Onstad G.R., Hitchcock C.R. The relationship of hemorrhoids to portal hypertension. *Dis Colon Rectum.* 1980;23(8):567–569. doi: 10.1007/BF02988998.
26. Lee K.Y., Lee J.I., Park Y.Y., Kim Y.S., Lee D.H., Chae H.S. et al. Hemorrhoids Are Associated with Urinary Incontinence. *J Womens Health (Larchmt).* 2020;29(11):1464–1468. doi: 10.1089/jwh.2019.8168.
27. Delcò F., Sonnenberg A. Associations between hemorrhoids and other diagnoses. *Dis Colon Rectum.* 1998;41(12):1534–1541. doi: 10.1007/BF02237302.
28. Knoch H.G., Klug W., Hübner W.D. Ointment treatment of 1st degree hemorrhoids. Comparison of the effectiveness of a pyrogenic preparation with two new ointments containing synthetic drugs. *Fortschr Med.* 1992;110(8):135–138. (In German). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1582642>.
29. Naseer S., Lorenzo-Rivero S. Role of Calendula extract in treatment of anal fissures. *Am Surg.* 2012;78(8):E377–378. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22856483>.
30. Zdoryk O.A., Khokhlova K.O., Georgiyants V.A., Vyshnevskaya L.I. Investigation of physical and chemical stability of ointment with herbals. *Int J Pharm Compd.* 2014;18(3):248–252. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25306773>.
31. Amaturio A., Meucci M., Mari F.S. Treatment of haemorrhoidal disease with micronized purified flavonoid fraction and sucralfate ointment. *Acta Biomed.* 2020;9118(1):139–141. doi: 10.23750/abm.v91i1.9361.
32. Drug therapy of hemorrhoids. Proven results of therapy with a hamamelis containing hemorrhoid ointment. Results of a meeting of experts. Dresden, 30 August 1991. *Fortschr Med 1 Suppl.* 1991;116:1–11. (In German). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1684558>.
33. Goldstein L. Ask the midwife. Prevention and care of hemorrhoids, including homeopathic remedies. *Birth Gaz.* 2000;16(2):13–16. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11899340>.

34. MacKay D. Hemorrhoids and varicose veins: a review of treatment options. *Altern Med Rev.* 2001;6(2):126–140. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11302778>.
35. Gaj F., Crispino P. Proctological surgery: advantages derived from the use of an innovative detergent in the post-operative period. *Clin Ter.* 2009;160(3):211–213. (In Italian) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19756323>.
36. Aesculus hippocastanum (Horse chestnut). Monograph. *Altern Med Rev.* 2009;14(3):278–283. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19803552>.
37. Küçükkurt I., Ince S., Keleş H., Akkol E.K., Avci G., Yeşilada E., Bacak E. Beneficial effects of Aesculus hippocastanum L. seed extract on the body's own antioxidant defense system on subacute administration. *J Ethnopharmacol.* 2010;12918(1):18–22. doi: 10.1016/j.jep.2010.02.017.
38. Gurel E., Ustunova S., Ergin B., Tan N., Caner M., Tortum O., Demirci-Tansel C. Herbal haemorrhoidal cream for haemorrhoids. *Chin J Physiol.* 2013;56(5):253–262. doi: 10.4077/CJP.2013.BAB127.
39. Senatore F., Mścisz A., Mrugasiewicz K., Gorecki P. Steroidal constituents and anti-inflammatory activity of the horse chestnut (*Aesculus hippocastanum* L.) bark. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 1989;65(2):137–141. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2751881>.
40. Sirtori C.R. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol Res.* 2001;44(3):183–193. doi: 10.1006/phrs.2001.0847.
41. Ottillinger B., Greeske K. Rational therapy of chronic venous insufficiency – chances and limits of the therapeutic use of horse-chestnut seeds extract. *BMC Cardiovasc Disord.* 2001;1:5. doi: 10.1186/1471-2261-1-5.
42. Koch R. Comparative study of Venostasin and Pycnogenol in chronic venous insufficiency. *Phytother Res.* 2002;16(1 Suppl.):S1-5. doi: 10.1002/ptr.1010.
43. Domanski D., Zegrocka-Stendel O., Perzanowska A., Dutkiewicz M., Kowalewska M., Grabowska I. et al. Molecular Mechanism for Cellular Response to β -Escin and Its Therapeutic Implications. *PLoS One.* 2016;11(10):e0164365. doi: 10.1371/journal.pone.0164365.
44. Sreij R., Dargel C., Moleiro L.H., Monroy F., Hellweg T. Aescin Incorporation and Nanodomain Formation in DMPC Model Membranes. *Langmuir.* 2017;33(43):12351–12361. doi: 10.1021/acs.langmuir.7b02933.
45. Gipperich L., Palmari V. Clinical experiences with an anti-hemorrhoidal preparation. *Clin Ter.* 1971;58(4):335–342. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4110359>.
46. Teller H. Drug therapy in rectal diseases. *Arch Dermatol Forsch.* 1972;244:385–390. (In German) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4405403>.
47. Vecchi G.P. Hemorrhoid syndrome in the aged. A particular pharmacotherapeutic approach. *Clin Ter.* 1985;112(4):345–352. (In Italian) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4017464>.
48. Borgatti E. Hemorrhoids: clinical and therapeutic considerations. *Clin Ter.* 1985;112(3):225–231. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2863027>.
49. Yang X.D., Wang J.P., Kang J.B., Chen Z.W., Cao J.D., Yao L.Q., Yang X.Q. Comparison of the efficacy and safety of compound carragenates cream and compound carragenates suppository in the treatment of mixed hemorrhoids. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2005;8(3):220–222. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16167232>.
50. Zhong Y.S., Yao L.Q. Usage of titanoreine after procedure for prolapse and hemorrhoids. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2005;8(4):319–321. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16167251>.
51. Pei X., Xiao Z., Liu L., Wang G., Tao W., Wang M. et al. Effects of dietary zinc oxide nanoparticles supplementation on growth performance, zinc status, intestinal morphology, microflora population, and immune response in weaned pigs. *J Sci Food Agric.* 2019;99(3):1366–1374. doi: 10.1002/jsfa.9312.

Информация об авторах:

Деговцов Евгений Николаевич, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; edego2001@mail.ru

Трухан Дмитрий Иванович, д.м.н., доцент, профессор кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; dmitry_trukhan@mail.ru

Белкина Лариса Владиславовна, к.м.н., преподаватель акушерства и гинекологии, Омский областной центр повышения квалификации работников здравоохранения; 644070, Россия, Омск, ул. Декабристов, д. 35; belkinalv2807@yandex.ru

Information about the authors:

Evgeny N. Degovtsov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Surgery, Omsk State Medical University; 12, Lenin St, Omsk, 644043, Russia; edego2001@mail.ru

Dmitry I. Trukhan, Cand. Sci. (Med.), Professor of the Chair of Polyclinic therapy and internal diseases, Omsk State Medical University; 12, Lenin St, Omsk, 644043, Russia; dmitry_trukhan@mail.ru

Larisa V. Belkina, Cand. Sci. (Med.), Teacher of Obstetrics and Gynecology, Omsk Regional Center for the Advanced Training of Health Care Workers; 35, Dekabrist St, Omsk, 644070, Russia; belkinalv2807@yandex.ru