

Обзорная статья / Review article

Обоснование и эффективность комбинированной терапии хронических анальных трещин и геморроя

Г.Ю. Кнорринг, <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>, knorring@mail.ru

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

Геморрой и анальные трещины представляют собой серьезную проблему медицины, находящуюся на стыке специальностей. Распространенность геморроя связана с изменением образа жизни, питания, приводящих к ухудшению состояния органов малого таза, системы пищеварения и в большей степени актуальна для работоспособного населения. Заболевание имеет прогрессирующее течение, выделяют несколько его стадий. При 3-й и 4-й стадиях требуется хирургическое вмешательство, но при 1-й и 2-й, т. е. более чем в 90% всех случаев заболевания достаточно коррекции образа жизни, двигательной активности, режима и характера питания, а также консервативного медикаментозного лечения. Сложность и многофакторность патогенеза геморроидальной болезни диктуют необходимость воздействия на ключевые механизмы развития заболевания. Это может достигаться комбинированием средств с различными эффектами и путями введения для обеспечения потенцирования. Лечение острого и хронического геморроя включает общее и местное применение обезболивающих, противовоспалительных, флеботонических, кровоостанавливающих и комплексных препаратов. Среди системных препаратов ведущее место принадлежит флеботоническим агентам флавоноидного ряда растительного происхождения. Их эффективность связана как с влиянием на состояние сосудистой стенки со снижением венозного застоя и улучшением лимфатического оттока, так и с воздействием на реологические свойства крови. Также отмечается локальное противовоспалительное действие комбинации «диосмин + гесперидин», а в целом палитра положительных свойств предопределяет применение этих средств при геморрое. Повышению эффективности лечения способствует комбинирование системных флавоноидов с локальными агентами, обеспечивающими репарацию поврежденных тканей и обладающими кровоостанавливающими эффектами. Сочетанное применение системных флеботонических препаратов и локальных средств-репарантов, вместе обеспечивающих комплексное воздействие на различные патогенетические механизмы и симптомы геморроя и анальных трещин, ускоряет достижение положительного результата лечения и обеспечивает профилактику рецидивов заболевания.

Ключевые слова: геморрой, геморроидальная болезнь, анальная трещина, беременность, натрия альгинат, гесперидин, диосмин

Для цитирования: Кнорринг Г.Ю. Обоснование и эффективность комбинированной терапии хронических анальных трещин и геморроя. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):106–110. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-106-110>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rationale and effectiveness of combination therapy of chronic anal fissures and hemorrhoids

German Yu. Knorring, <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>, knorring@mail.ru

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Hemorrhoids and anal fissures are a serious medical problem at the intersection of specialties. The disease has a progressive course, there are several stages. In the 3rd and 4th stages, surgical intervention is required, but in the 1st and 2nd stages, i.e. in more than 90% of all cases of the disease, it is enough to correct the lifestyle, physical activity, diet and nature of the diet, as well as conservative drug treatment. The complexity and multifactorial nature of the pathogenesis of hemorrhoidal disease dictate the need for the impact of therapy on the key mechanisms of the development of the disease. This can be achieved by combining agents with different effects and routes of administration to provide potentiation. Treatment of acute and chronic hemorrhoids includes general and local use of painkillers, anti-inflammatory, phlebotonic, hemostatic and complex preparations. Among systemic drugs, the leading place belongs to phlebotonic agents of the flavonoid series of plant origin. Their effectiveness is associated with the effect both on the state of the vascular wall with a decrease in venous stasis and improvement of lymphatic outflow, and with an effect on the rheological properties of the blood. There is also a local anti-inflammatory effect of the combination “diosmin + hesperidin”, and in general, a palette of positive properties predetermines the use of these drugs for hemorrhoids. The combination of systemic flavonoids with local agents that provide repair of damaged tissues and have hemostatic effects contributes to an increase in the effectiveness of treatment. The combined use of systemic phlebotonic preparations and local reparative agents, which together provide a complex effect on various pathogenetic mechanisms and symptoms of hemorrhoids and anal fissures, accelerates the achievement of a positive result of treatment and the prevention of recurrence of the disease.

Keywords: hemorrhoids, hemorrhoidal disease, anal fissure, pregnancy, sodium alginate, hesperidine, diosmin

For citation: Knorring G.Yu. Rationale and effectiveness of combination therapy of chronic anal fissures and hemorrhoids. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):106–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-106-110>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острый и хронический геморрой и связанные с ним поражения перианальной области (например, анальные трещины, экземы) остаются актуальной проблемой современной медицины на стыке врачебных специальностей. Распространенность заболевания составляет около 200 чел. на 1000 взрослого населения, и 75% из них в развитых странах приходится на социально активную часть людей [1, с. 597; 2]. Удельный вес геморроидальной болезни в структуре заболеваний толстой кишки отличается в разных странах: в России он колеблется от 34 до 41%, в Европе – от 39 до 64%, в США – от 45 до 63% [1–3]. Согласно классификации J.C. Goligher, по степени тяжести разделяют 4 стадии геморроя [4, р. 93–135]. При 3-й и 4-й стадиях требуется хирургическое вмешательство, однако при 1-й и 2-й, а это более 90% всех случаев заболевания, достаточно консервативного лечения и коррекции образа жизни [5; 6, с. 188]. Лечение острого и хронического геморроя включает общее и местное применение обезболивающих, флеботонических, противовоспалительных, кровоостанавливающих и комплексных препаратов [5–8]. Комбинирование средств, влияющих на разные механизмы патогенеза и симптомы заболевания, позволяет обеспечивать потенцирование эффектов и быстрее добиваться положительных результатов лечения.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И СТАДИИ ГЕМОРРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ

Геморрой как заболевание описан еще в глубокой древности и обозначает кровотечение из прямой кишки (*hemo* – кровь, *rrhoe* – течь, вытекать), однако патогенез и клинические проявления болезни значительно разнообразнее [1, 4, 9]. Опубликованный в 1830 г. первый обзор по лечению геморроидальной болезни за 1582–1817 гг. уже отмечал сложность механизмов развития страдания и предлагал широкий спектр подходов к лечению [10]. В XVIII в. Д. Моргани писал, что геморроидальная болезнь дана человечеству как расплата за прямохождение. Анатомическим субстратом геморроя признается патологическое расширение вен прямой кишки, связанное с вертикальным положением тела и постоянным давлением на органы таза. Также в патогенезе играют роль запоры с натуживаниями,

связанные с плотными каловыми массами, или у женщин в родах, нагрузка на органы малого таза при беременности и ряд других провоцирующих факторов [1, 9].

Геморроидальные вены – особые сосуды в области концевых разветвленных отделов ректальных артерий, представляющих собой пещеристые каверны, содержащие в своих стенках прямые артериовенозные анастомозы, способные заполняться артериальной кровью [3, 9, 11]. Травмирование плотными каловыми массами при запорах, натуживания во время родов способствуют тому, что стенки вен могут разрываться с возникновением кровотечения алыми каплями или напряженной алой струйкой – ярким признаком геморроя. Длительное перерастяжение стенок, травматизация и нарушения микроциркуляции создают предпосылки для развития воспаления, присоединения инфекции, формирования тромбов [12].

Типичные симптомы хронического течения геморроя представлены повторяющимися кровотечениями, связанными чаще всего с дефекацией и выпадением геморроидальных узлов из заднего прохода [9, 12, 13]. Кровотечение как ведущий симптом геморроя отмечается у большинства пациенток. Непрекращающиеся кровотечения из анального канала признаются осложнениями заболевания, что может приводить к анемизации. Второй по частоте симптом геморроя – выпадение геморроидальных узлов [12, 14]. Отмечается, что болевой синдром не характерен для хронического геморроя, возникновение боли связывают с развитием тромбоза наружных геморроидальных узлов, перианальным отеком, трещиной анального канала, выпадением внутренних геморроидальных узлов. Воспалительный процесс, развивающийся в окружающей клетчатке и нередко приводящий к острому парапроктиту, также является осложнением геморроя [9, 12].

Согласно действующим классификациям, по степени тяжести выделяют 4 стадии геморроя [11]:

- 1-я стадия: только выделение алой крови из анального канала при дефекации без выпадения узлов;
- 2-я стадия: выпадение геморроидальных узлов с их самостоятельным вправлением в анальный канал (с кровотечением или без него);
- 3-я стадия: периодическое выпадение узлов требует их ручного вправления в анальный канал (с кровотечением или без него);

- 4-я стадия: постоянное выпадение геморроидальных узлов, иногда вместе со слизистой анального канала (с кровотечением или без него) [15].

При 3-й и 4-й стадиях требуется хирургическое вмешательство, при 1-й и 2-й достаточно консервативного лечения и коррекции образа жизни [9, 11, 15].

◆ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ И АНАЛЬНЫХ ТРЕЩИН

Лечение геморроя должно проводиться в соответствии с его формой и клинической стадией. На первой стадии специального лечения не требуется, необходимы режимные и диетические мероприятия для борьбы с запорами и скрининговая колоноскопия для выявления иных причин кровотечения, прежде всего опухолей (особенно после 50 лет) [9].

Показания для медикаментозного лечения [11, 15]:

- 1) острый геморрой;
- 2) хронический геморрой (1–2-я стадия);
- 3) периоперационный период;
- 4) профилактика геморроя;
- 5) хронические анальные трещины.

Патогенетически обоснованная фармакотерапия геморроя должна решать ряд задач:

- 1) устранение нарушений микроциркуляции;
- 2) купирование воспаления и болевого синдрома;
- 3) устранение тромбоза геморроидальных узлов;
- 4) остановка кровотечения.

Консервативное лечение геморроя основано на сочетании системных и топических препаратов различного происхождения с широким спектром оказываемых эффектов [13, 15–19]. В основе системной терапии главенствующее место занимают флеботонические флавоноидные препараты, в особенности микронизированный диосмин с фракцией гесперидина. Их роль связана с влиянием как на состояние сосудистой стенки с улучшением венозного застоя и улучшением лимфатического оттока, так и на реологические свойства крови [18]. Также отмечается локальное противовоспалительное действие комбинации «диосмин + гесперидин», а в целом палитра положительных свойств предопределяет применение этих средств при геморрое [20].

Проведено большое количество исследований, оценивающих эффективность флавоноидных флеботоников (в основном диосмина и гесперидина, иногда в комбинации с другими средствами) при геморроидальной болезни. Так, метаанализ 14 подобных исследований, сравнивших препараты флавоноидов (диосмин, микронизированная очищенная фракция флавоноидов и рутозиды) с плацебо

у 1514 пациентов с симптомами геморроя показал, что эта группа лекарственных средств положительно влияет на кровотечение, боль, перианальный зуд и рецидив жалоб [21]. По мнению авторов обзора, истинные базовые эффекты оправдывают использование флавоноидов для лечения симптоматического геморроя. Более поздний Кокрейновский обзор (2012) Phlebotonics for haemorrhoids, содержащий анализ 24 рандомизированных контролируемых исследований с 2334 участниками, отметил, что по сравнению с контрольными группами у пациентов, принимавших флеботоники, уменьшилось число жалоб на перианальный зуд ($p = 0,02$), выраженность кровотечения ($p = 0,0002$), на фоне приема флеботоников уменьшилось количество отделяемого и случаев подтекания ($p = 0,0008$), снизилась общая выраженность симптомов ($p < 0,00001$). Достоверной разницы, правда, не удалось выявить при оценке болевого синдрома ($p = 0,06$) [22]. Положительный эффект флавоноидов продемонстрирован и рядом других авторов [23, 24]. Приведенные доказательства эффективности флеботоников обусловили включение этих средств в рекомендации профильных сообществ по лечению геморроя, например, Американского общества колоректальных хирургов [25], Итальянского общества колопроктологов [26], в национальные рекомендации французских хирургов, основоположников применения диосмина и биофлавоноидов в колопроктологии [27], а также в отечественные клинические рекомендации [11].

Тактика применения венотоников при остром геморрое (и обострении хронического процесса) подразумевает большие дозы препаратов: 2400–3000 мг/сут (по 800–1000 мг утром, днем и вечером) в течение 4 дней, затем по 2000 мг/сут (по 1000 мг утром и вечером) в течение последующих 3 дней.

◆ МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ГЕМОРРОЯ И АНАЛЬНЫХ ТРЕЩИН

Применение местных препаратов способствует снижению выраженности воспаления, болевого синдрома, усиливает действие системных обезболивающих препаратов и флеботоников, сокращает сроки реабилитации [6, 9, 11, 15]. В остром периоде достаточно 7–10-дневного курса лечения местными препаратами, а при хроническом течении в качестве профилактики курс может быть продолжен до 1,5–2 мес.

Обоснованным признается применение препаратов на основе альгината натрия, обладающего спектром позитивных клинических эффектов, показанных при повреждениях слизистой оболочки различных отделов

желудочно-кишечного тракта [28, 29]. При геморрое альгинат натрия как блок-полимер D-маннуроносовой и L-гулуриновой кислот обеспечивает в первую очередь локальное репаративное действие за счет достаточной вязкости, способности к набуханию и взаимодействию с определенными структурами в области поврежденной слизистой оболочки [30]. Также важен и гемостатический эффект альгината, который обусловлен сокращением времени полимеризации фибрин-мономера – заключительного этапа свертывания крови благодаря наличию в полимерной молекуле альгиновой кислоты карбоксильных групп [31]. Способность останавливать местные кровотечения и стимулировать заживление язвенных поражений слизистой оболочки обосновывают использование альгинатов и в частности альгината натрия. Также отмечено иммуностимулирующее действие альгинатов:

- стимуляция фагоцитоза, что обеспечивает антимикробную, противогрибковую и противовирусную активность препарата;
- альгинаты активизируют синтез антител местной специфической защиты (IgA), что делает кожу

и слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта более устойчивыми к патогенному действию микробов [28, 30].

Стоит отметить, что использование свечей с альгинатом натрия не противопоказано при беременности и кормлении, что подтверждает высокий уровень безопасности альгинатов, а также значительно расширяет возможности терапии геморроидальной болезни.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в комплексной консервативной терапии геморроя целесообразным представляется сочетание применения системных флеботонических препаратов и локальных средств-репарантов, обеспечивающих комплексное воздействие на различные патогенетические механизмы и симптомы геморроя и анальных трещин, что ускоряет достижение положительного результата лечения и профилактику рецидивов заболевания.

Поступила / Received 10.10.2022

Поступила после рецензирования / Revised 25.10.2022

Принята в печать / Accepted 27.10.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. (ред.). *Справочник по колопроктологии*. М.: Литтерра; 2014. 608 с. Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. (eds.). *Handbook of coloproctology*. Moscow: Litterra; 2014. 608 p. (In Russ.)
2. Corman M.L. *Colon and Rectal Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott; 2004. 1743 p.
3. Ganz R.A. The evaluation and treatment of hemorrhoids: a guide for the gastroenterologist. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(6):593–603. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.12.020>.
4. Goligher J.C. *Surgery of the anus, rectum and colon*. 2nd ed. New York: HarperCollins; 1967. 1120 p.
5. 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. <https://doi.org/10.1007/s00384-011-1316-3>.
6. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. *Геморрой*. 2-е изд. М.: Литтерра, 2010. 220 с. Vorobiev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. *Hemorrhoids*. 2nd ed. Moscow: Litterra, 2010. 220 p. (In Russ.)
7. Шелыгин Ю.А., Фролов С.А., Титов А.Ю., Благодарный Л.А., Васильев С.В., Веселов А.В. и др. Клинические рекомендации ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению геморроя. *Колопроктология*. 2019;18(1):7–38. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38>. Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Titov A.Yu., Blagodarny L.A., Vasilyev S.V., Veselov A.V. et al. The Russian Association of Coloproctology clinical guidelines for the diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2019;18(1):7–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38>.
8. Кнорринг Г.Ю. Применение комбинации трибенозида и лидокаина в местном лечении геморроя: обзор клинических исследований. *Доктор.Ру*. 2017;(2):63–68. Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/catalog/gastroenterologiya/primenenie-kombinatsii-tribenozii>. Knorring G.Yu. The use of a combination of tribenoside and lidocaine in the topical treatment of hemorrhoids: a review of clinical studies. *Doctor.Ru*. 2017;(2):63–68. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/catalog/gastroenterologiya/primenenie-kombinatsii-tribenozii/>.
9. Ривкин В.Л. Еще раз о патогенезе и лечении геморроя. *Наука и мир*. 2015;(12-3):119–121. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25052405>. Rivkin V.L. Once again about the pathogenesis and treatment of hemorrhoids. *Science and World*. 2015;(12-3):119–121. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25052405>.
10. Nasser Y.Y., Krott E., Van Groningen K.M., Berho M., Osborne M.C., Wollman S. et al. Abnormalities in collagen composition may contribute to the pathogenesis of hemorrhoids: morphometric analysis. *Tech Coloproctol*. 2015;19(2):83–87. <https://doi.org/10.1007/s10151-014-1238-5>.
11. Шелыгин Ю.А. (ред.). *Клинические рекомендации. Колопроктология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 528 с. Shelygin Yu.A. (ed.). *Clinical guidelines. Coloproctology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 528 p. (In Russ.)
12. Altomare D.F., Giurabocchetta S. Conservative and surgical treatment of haemorrhoids. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(9):513–521. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.91>.
13. Благодарный Л.А. Что должен знать амбулаторный врач о консервативном лечении геморроя. *Амбулаторная хирургия*. 2016;(3-4):30–33. Режим доступа: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/56>. Blagodarny L.A. What an outpatient doctor must know about conservative therapy of haemorrhoid. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2016;(3-4):30–33. (In Russ.) Available at: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/56>.
14. Болквдзе Э.Э., Обухов В.К., Мусин А.И., Мударисов Р.Р., Стригунова Л.В. Тактика лечения хронического геморроя, осложненного кровотечением. *Колопроктология*. 2016;(15):18. Режим доступа: <https://www.ruproctology.com/jour/article/view/66>. Bolkvadze E.E., Obukhov V.K., Musin A.I., Mudarisov R.R., Strigunova L.V. Tactics of treatment of chronic hemorrhoids complicated by bleeding. *Koloproktologia*. 2016;(15):18. (In Russ.) Available at: <https://www.ruproctology.com/jour/article/view/66>.

15. Благодарный Л.А. Консервативное лечение геморроя. *ПМЖ*. 2016;(3):169–172. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Konservativnoe_lechenie_gemorroya_opyt_primeneniya_preparatov_Relif/. Blagodarny L.A. Conservative treatment of hemorrhoids. *RMJ*. 2016;(3):169–172. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Konservativnoe_lechenie_gemorroya_opyt_primeneniya_preparatov_Relif/.
16. Исаков Д.В., Царьков П.В., Маркарян Д.Р., Гарманова Т.Н., Казаченко Е.А., Кнорринг Г.Ю. Возможности использования препаратов суспензии культуры бактерий *E. coli* в лечении геморроя в свете современных концепций. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;(5):102–108. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2020051102>. Isakov D.V., Tsarkov P.V., Markarian D.R., Garmanova T.N., Kazachenko E.A., Knorring G.Yu. *E. coli* bacterial suspension in the treatment of hemorrhoids. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020;(5):102–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2020051102>.
17. Ефименко Н.А., Лысенко М.В., Стернин Ю.И., Новожилов А.А., Кнорринг Г.Ю. Протеолитические ферменты в хирургии: исторические аспекты и современные представления о применении. *ПМЖ*. 2011;(5):368–372. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Proteoliticheskie_enzimy_v_hirurgii_istoricheskie_aspekty_i_sovremennye_predstavleniya_o_primenenii/. Efimenko N.A., Lysenko M.V., Sternin Yu.I., Novozhilov A.A., Knorring G.Yu. Proteolytic enzymes in surgery: historical aspects and modern concepts of application. *RMJ*. 2011;(5):368–372. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Proteoliticheskie_enzimy_v_hirurgii_istoricheskie_aspekty_i_sovremennye_predstavleniya_o_primenenii/.
18. Родин А.В., Даниленков Н.В., Агафонов О.И., Привольнев В.В. Консервативное лечение хронического геморроя. Результаты анкетирования хирургов России. *Колопроктология*. 2019;18(2):69–74. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-69-74>. Rodin A.V., Danilenkov N.V., Agafonov O.I., Privolnev V.V. Conservative treatment for chronic hemorrhoids. Results of survey of Russian surgeons. *Koloproktologia*. 2019;18(2):69–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-69-74>.
19. Кнорринг Г.Ю. Обоснование и опыт применения мазей с иммуномодулирующими свойствами при геморрое и анальных трещинах. *Амбулаторная хирургия*. 2019;(1-2):124–130. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-124-130>. Knorring G.Yu. Justification and experience of using ointments with immunomodulating properties in hemorrhoids and anal fissures. *Ambulatoornaya Khirurgiya*. 2019;(1-2):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-124-130>.
20. Башанкаев Б.Н., Вехнер С.Д., Архаров А.В. Здравый смысл применения диосмина в комбинированном лечении геморроя. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;(8):83–89. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201808283>. Bashankaev B.N., Wexner S.D., Arkharov A.V. Common sense of diosmin administration in combined treatment of hemorrhoids. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018;(8):83–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia201808283>.
21. Alonso-Coello P., Zhou Q., Martinez-Zapata M.J., Mills E., Heels-Ansdell D., Johanson J.F., Guyatt G. Meta-analysis of flavonoids for the treatment of haemorrhoids. *Br J Surg*. 2006;93(8):909–920. <https://doi.org/10.1002/bjs.5378>.
22. Perera N., Liolitsa D., Iype S., Croxford A., Yassin M., Lang P. et al. Phlebotonics for haemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):CD004322. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004322.pub3>.
23. Shelygin Y., Krivokapic Z., Frolov S.A., Kostarev I.V., Astashov V.L., Vasiliev S.V. et al. Clinical acceptability study of micronized purified flavonoid fraction 1000 mg tablets versus 500 mg tablets in patients suffering acute hemorrhoidal disease. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(11):1821–1826. <https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1211520>.
24. Dimitroulopoulos D., Tsamakidis K., Xinopoulos D., Karaitianos I., Fotopoulou A., Paraskevas E. Prospective, randomized, controlled, observer-blinded trial of combined infrared photocoagulation and micronized purified flavonoid fraction versus each alone for the treatment of hemorrhoidal disease. *Clin Ther*. 2005;27(6):746–754. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2005.06.016>.
25. Davis B.R., 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. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001030>.
26. Trompetto M., Clerico G., Cocorullo G.F., Giordano P., Marino F., Martellucci J. et al. Evaluation and management of hemorrhoids: Italian society of colorectal surgery (SICCR) consensus statement. *Tech Coloproctol*. 2015;19(10):567–575. <https://doi.org/10.1007/s10151-015-1371-9>.
27. Higuero T., Abramowitz L., Castinel A., Fathallah N., Hemery P., Laclotte Duhoux C. et al. Guidelines for the treatment of hemorrhoids (short report). *J Visc Surg*. 2016;153(3):213–218. <https://doi.org/10.1016/j.jvisc Surg.2016.03.004>.
28. Васильев Ю.В. Гевискон как производное альгинатов в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *ПМЖ*. 2012;(15):800. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Geviskon_kak_proizvodnoe_alyginatov_v_terapii_gastroezofagealnoy_reflyuksnoy_bolezni/. Vasiliev Yu.V. Gaviscon as an alginate derivative in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *RMJ*. 2012;(15):800. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Geviskon_kak_proizvodnoe_alyginatov_v_terapii_gastroezofagealnoy_reflyuksnoy_bolezni/.
29. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Пахомова И.Г. Клинические перспективы использования препаратов на основе альгиновой кислоты в лечении ГЭРБ. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2009;19(2):79–84. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/3136>. Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V., Pakhomova I.G. Clinical prospects for the use of drugs based on alginic acid in the treatment of GERD. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2009;19(2):79–84. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/3136>.
30. Кириллов А.А., Кирилчик В.А., Куракин Г.Ф., Базанов Г.А., Колгина Н.Ю. Антибактериальное и иммуностимулирующее действие ламинарии и препаратов на ее основе. *Тверской медицинский журнал*. 2016;(3):66–70. Режим доступа: <http://tvermedjournal.tvergma.ru/211/1/статья%2022.pdf>. Kirillov A.A., Kirilchik V.A., Kurakin G.F., Bazanov G.A., Kolgina N.Yu. Antibacterial and immunostimulating effect of kelp and preparations based on it. *Tver Medical Journal*. 2016;(3):66–70. (In Russ.) Available at: <http://tvermedjournal.tvergma.ru/211/1/статья%2022.pdf>.
31. Савицкая И.М., Фурманов Ю.А. Механизм гемостатического действия альгинатных материалов. *Клиническая хирургия*. 1989;(1):17–19. Savitskaya I.M., Furmanov Yu.A. Mechanism of hemostatic action of alginate materials. *Klinicheskaya Khirurgiya*. 1989;(1):17–19. (In Russ.)

Информация об авторе:

Кнорринг Герман Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; knorring@mail.ru

Information about the author:

German Yu. Knorring, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; knorring@mail.ru