

Обзорная статья / Review article

Флеботоники в консервативном лечении геморроя: когда, кому, как?

Д.Д. Шлык[✉], <https://orcid.org/0000-0002-9232-6520>, shlikdarya@gmail.com

И.А. Тулина, <https://orcid.org/0000-0002-6404-389X>, tulina@kkmx.ru

П.В. Царьков, <https://orcid.org/0000-0002-7134-6821>, tsarkov@kkmx.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

Резюме

Геморроидальная болезнь занимает 4-е место среди всех заболеваний желудочно-кишечного тракта. Распространенность геморроидальной болезни среди населения Российской Федерации составляет 130–145 пациентов на 1 000 человек, встречаясь преимущественно у пациентов 45–65 лет. В амбулаторной практике заболевание встречается с частотой 694 на 100 тыс. населения. Лечение геморроя зачастую начинается в кабинете врача-колопроктолога на амбулаторном приеме. Типичными клиническими проявлениями геморроя является комплекс симптомов: периодическое выделение крови из прямой кишки во время дефекации, выпадение геморроидальных узлов, требующих ручного пособия для их вправления. Такие симптомы, как боль и зуд встречаются значительно реже. Лечение геморроидальной болезни состоит из комплекса консервативных мероприятий, малоинвазивных и хирургических методов лечения или сочетания этих методов. В основе современных схем консервативного лечения одно из первых мест по праву занимает применение системных флеботропных препаратов, которые оказывают влияние на различные звенья патогенеза геморроидальной болезни. Флеботропные препараты представляют собой большую группу биологически активных веществ, которые получают путем химического синтеза или переработки растительного сырья. Наиболее изучены венотоники на основе флавоноидов – диосмина и гесперидина. В клинических и экспериментальных исследованиях изучены различные эффекты диосмина и гесперидина: начиная от антиульцерогенного и противоопухолевого, заканчивая антиоксидантным и противовоспалительным. Наиболее важными действиями в отношении геморроидальной болезни являются их венотонизирующие и ангиопротективные эффекты. Данный обзор направлен на определение места использования флеботоников в амбулаторной практике при лечении пациентов с симптомами геморроидальной болезни.

Ключевые слова: геморроидальная болезнь, флеботоники, Венарус®, диосмин, гесперидин

Для цитирования: Шлык Д.Д., Тулина И.А., Царьков П.В. Флеботоники в консервативном лечении геморроя: когда, кому, как? *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(1):148–155. <https://doi.org/10.21518/akh2023-011>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Phlebotonics for conservative treatment of haemorrhoids: when, to whom, how?

Darya D. Shlyk[✉], <https://orcid.org/0000-0002-9232-6520>, shlikdarya@gmail.com

Inna A. Tulina, <https://orcid.org/0000-0002-6404-389X>, tulina@kkmx.ru

Petr V. Tsarkov, <https://orcid.org/0000-0002-7134-6821>, tsarkov@kkmx.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St, Moscow, 119991, Russia

Abstract

Hemorrhoidal disease (HD) is a pathological enlargement of the external and/or internal hemorrhoidal piles, which may be accompanied by the bleeding and prolapse of haemorrhoids outside the anal canal. The incidence of HD among the population of the Russian Federation is 130–145 patients per 1000 people, occurring mainly in patients 45–65 years old. Among all coloproctological diseases in Russia, haemorrhoids became the reason for visiting a coloproctologist in 35–41.9% of cases. In outpatient department, the disease occurs with a frequency of 694 per 100,000 population. The treatment of hemorrhoids often begins at the coloproctologist's office during outpatient visits. Typical clinical presentations of hemorrhoids include a complex of symptoms: periodic rectal bleeding during defecation, prolapsed hemorrhoids requiring manual reduction. Pain and itching are much less common symptoms. The treatment of hemorrhoidal disease consists of a complex of conservative measures, minimally invasive and surgical treatments, or a combination of above methods. Systemic phlebotropic drugs that affect various pathogenesis links of hemorrhoidal disease hold one of the first rightful places at the very core of modern conservative therapy regimens. Phlebotropic drugs are a large group of biologically active substances that are products of chemical synthesis or plant processing. The venotonic drugs containing flavonoids diosmin and hesperidin are the most studied ones. Various effects of diosmin and hesperidin from anti-ulcerogenic and antitumor to antioxidant and anti-inflammatory ones

have been studied in clinical and experimental studies. Its venotonic and angioprotective effects are the most important actions for the treatment of hemorrhoidal disease. This review of literature is aimed at determining the place of phlebotonics in outpatient practice for the treatment of hemorrhoidal disease.

Keywords: hemorrhoidal disease, phlebotonics, Venarus®, diosmin, hesperidin

For citation: Shlyk D.D., Tulina I.A., Tsarkov P.V. Phlebotonics for conservative treatment of hemorrhoids: when, to whom, how? *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(1):148–155. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2023-011>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Геморроидальная болезнь представляет собой патологическое увеличение наружных и/или внутренних геморроидальных узлов, которое может сопровождаться выделением крови и выпадением их за пределы анального канала. Геморроидальная болезнь занимает 4-е место среди всех заболеваний желудочно-кишечного тракта. Распространенность геморроидальной болезни среди населения Российской Федерации составляет 130–145 пациентов на 1 000 человек, встречаясь преимущественно у пациентов 45–65 лет [1–3]. Среди всех колопроктологических заболеваний в России геморрой стал причиной обращения к врачу-колопроктологу в 35–41,9% случаев. В амбулаторной практике заболевание встречается с частотой 694 на 100 тыс. населения. Лечение геморроя зачастую начинается в кабинете врача-колопроктолога на амбулаторном приеме. В настоящее время лечение геморроидальной болезни состоит из комплекса консервативных мероприятий, малоинвазивных и хирургических методов лечения или сочетания этих методов. В основе современных схем консервативного лечения одно из первых мест по праву занимает применение системных флеботропных препаратов, которые оказывают влияние на различные звенья патогенеза геморроидальной болезни [4–6].

ПАТОГЕНЕЗ ГЕМОРРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ

Основными механизмами развития геморроидальной болезни являются сосудистый и механический. Гемодинамический фактор проявляется себя в виде периодически возникающей дисфункции регуляции сосудистого тонуса улитковых артерий и кавернозных вен, что приводит к постепенному увеличению уникальных сосудистых сплетений в области анального канала, совокупность которых составляет геморроидальные узлы. За счет усиления притока артериальной крови по улитковым артериям к узлам и оттока по расширенным отводящим венам происходит развитие системы венозных анастомозов. F. Ainger et al. было установлено, что у пациентов с геморроидальной болезнью отмечается увеличение диаметра артерий с повышением давления и усиления кровотока

в них [7]. Повышение давления ведет к гипертрофии и последующему истончению стенок артерий и вен, что сопровождается их разрывом и как следствие геморроидальным кровотечением [8, 9].

Увеличение сосудистых геморроидальных «подушечек» (узлов) приводит к постепенному нарушению работы мышечно-связочного аппарата, который удерживает их внутри прямой кишки и анального канала. Постоянное растяжение мышцы Трейтца и связки Паркса, берущих начало от продольной мышцы анального канала, и уменьшение их эластичности приводят к выпадению геморроидальных сплетений с нарушением их анатомического расположения. Некоторое время геморроидальные узлы сохраняют способность самостоятельно вправляться в анальный канал за счет гипертрофии мышечного каркаса. Однако в дальнейшем декомпенсация в работе «механического фактора» за счет атрофии и уменьшения эластичности поддерживающих структур приводит к невозможности самостоятельного вправления геморроидальных узлов и требует применения ручного пособия [10].

В основе развития острого геморроя лежит формирование тромба в сосудистых сплетениях в результате механического повреждения или воспалительных изменений слизистой оболочки анального канала, что может привести к некрозу геморроидального узла и развитию отека окружающих тканей.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ

На амбулаторном приеме врач может столкнуться как с хроническим, так и с острым течением геморроидальной болезни. Типичными клиническими проявлениями геморроя является комплекс симптомов: периодическое выделение крови из прямой кишки во время дефекации, выпадение геморроидальных узлов, требующих ручного пособия для их вправления. Такие симптомы, как боль и зуд, встречаются значительно реже [11, 12]. Несмотря на небольшое разнообразие клинической симптоматики, лечение геморроидальной болезни имеет несколько направлений и обращено не только на купирование основной симптоматики.

В частности фармакотерапия острого и хронического геморроя преследует следующие цели:

- купирование симптомов острого и хронического геморроя;
- предотвращение осложнений;
- профилактика обострений при хроническом течении;
- подготовка больного к операции;
- послеоперационная реабилитация [5].

Независимо от цели обращения пациента, стадии и формы течения заболевания, ведение его в амбулаторной практике должно опираться на следующие основные принципы.

Первый принцип – это изменение или модификация образа жизни. Под этими изменениями подразумевают нормализацию питания, достаточный прием жидкости в течение суток, нормализацию стула, отказ от употребления алкоголя и острой пищи.

Модификация образа жизни может привести к тому, что до 60% пациентов с клиническими проявлениями хронического геморроя отметят регресс симптомов заболевания, и им не потребуются дополнительные меры лечения, связанные с хирургической интервенцией. При отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии до 30% пациентов обращаются за хирургической помощью [6, 13].

Профилактика запоров и снижение плотности стула показаны всем пациентам с геморроидальной болезнью за счет соблюдения диеты с достаточным содержанием клетчатки [14, 15]. Метаанализ, включающий 7 рандомизированных клинических исследований, продемонстрировал эффективность в профилактике такого симптома, как кровотечение при соблюдении диеты с высоким содержанием пищевых волокон [16].

Согласно P. Garg et al., ежедневная дефекация продолжительностью не более 3 минут, отсутствие натуживания и обогащение пищи клетчаткой до 38 г в день при геморроидальной болезни III–IV стадии позволяют значительно снизить частоту симптомов выпадения внутренних геморроидальных узлов (более чем на 50%) и эпизодов кровотечения (до 30%) [13].

Принимая во внимание рекомендованное комплексное лечение, а также механизмы развития геморроидальной болезни, применение системных флеботропных препаратов в лечении геморроя выглядят наиболее выгодно среди всех рекомендованных средств и является вторым основным принципом.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ФЛЕБОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Флеботропные препараты представляют собой большую группу биологически активных веществ, которые получают путем химического синтеза или переработки растительного сырья [17]. Наиболее изучены

венотоники на основе флавоноидов – диосмина и гесперидина. Диосмин представляет собой флавоноидный гликозид, полученный из гесперидина, в природных условиях содержащийся в большом количестве в цитрусовых. После приема внутрь диосмин превращается в диосметин, который впоследствии абсорбируется и этерифицируется с выделением продуктов обмена с мочой. Присутствие феноловых кислот в моче подтверждает метаболизм данного препарата, составляющий не более 15% от принятого. Большая часть метаболизируется и выводится с калом. В случае микронизации препарата отмечается более быстрая усвояемость с достижением терапевтически значимого клинического эффекта. Сходные свойства имеет гесперидин, который в виде пролекарства представлен 7-О-рутинозидом, также подверженным ферментативному расщеплению с последующим всасыванием агликона гесперитина [18, 19].

В клинических и экспериментальных исследованиях изучены различные эффекты диосмина и гесперидина: начиная от антиульцерогенного и противоопухолевого, заканчивая антиоксидантным и противовоспалительным [20, 21]. Наиболее важными действиями в отношении геморроидальной болезни обладают их венотонизирующие и ангиопротективные эффекты. Диосмин повышает эластичность венозной стенки, препятствуя ее чрезмерному растяжению, способствуя лучшей сократимости и препятствуя венозному застою. Более того, за счет снижения проницаемости стенки капилляров микроциркуляторного русла уменьшается выраженность отека тканей. В свою очередь сочетание диосмина и гесперидина оказывает влияние на лимфатическую систему, снижая давление в лимфатических сосудах, обеспечивая лимфодренажный эффект [22, 23].

Таким образом, комбинация в оптимальном сочетании диосмина и гесперидина потенциально является средством патогенетического воздействия на проявления как острого, так и хронического геморроя, способствуя уменьшению клинической симптоматики и профилактике обострения заболевания.

ФЛЕБОТОНИКИ: КОГДА?

От применения системных флеботропных препаратов врач вправе ожидать следующие эффекты: купирование болевого синдрома и уменьшение отека при остром геморрое, снижение риска возникновения кровотечений при хроническом геморрое и в послеоперационном периоде. Кроме того, данная группа препаратов опосредованно оказывает свое влияние на зуд, тенезмы и выделения из анального канала при остром геморрое.

Однако в случае начальных стадий хронической (I–II стадия) геморроидальной болезни, когда основным клиническим проявлением являются выделение крови во время дефекации и появление боли в области ануса, от приема венотонизирующих препаратов следует ожидать эффекта в виде полной ликвидации основных симптомов заболевания [24].

В ходе российской части международного многоцентрового исследования CHORUS [24], в котором проведен анализ влияния как флеботропных препаратов, так и хирургического лечения у пациентов с геморроидальной болезнью I–IV стадии на их основные симптомы, было установлено, что по истечении 30 дней применения флеботоников зарегистрировано отсутствие симптомов у 991 пациента (51%), что свидетельствует об их высокой эффективности. При этом наибольшая эффективность продемонстрирована у пациентов с I стадией геморроидальной болезни – 92,1%, II стадией – 88,7% и даже III стадией – 73,2% [25].

Еще одним вариантом применения флеботоников является подготовка пациента к оперативному вмешательству с целью профилактики осложнений в послеоперационном периоде. В случае III–IV стадии геморроидальной болезни применение флеботоников в течение 4 недель может послужить хорошим подготовительным «мостиком» к дальнейшему проведению оперативного вмешательства, уменьшая выраженность клинических симптомов, местного воспаления и улучшая микроциркуляцию, обеспечивая профилактику осложнений в послеоперационном периоде [26].

В ряде работ отмечено достоверное улучшение по таким параметрам, как зуд, анальный дискомфорт, отек и тенезмы на фоне длительного приема флавоноидов при хроническом течении заболевания, начиная с 7-х суток от момента начала терапии, с увеличением ее эффективности и уменьшением выраженности перечисленных симптомов к 60-му дню приема [27, 28].

Использование флеботоников при остром геморрое приводит к купированию болевого синдрома на фоне снижения отека и уменьшению кровотечения. В большинстве исследований продемонстрировано, что диосмин в сравнении с плацебо статистически достоверно снижает частоту развития и интенсивность кровотечения при консервативном лечении острого геморроя [28, 29]. М. Steinbruch et al. показали эффективность применения немикронизированного диосмина в отношении геморроидальной болезни, осложненной кровотечением, на фоне трехкратно увеличенной дозировки диосмина при приеме коротким 7-дневным курсом. Было отмечено уменьшение не только кровотечения, но и болевого синдрома с анальным зудом [30].

В то же время опубликованы 2 исследования, в которых выраженного эффекта в отношении кровотечения и болевого синдрома на фоне приема флавоноидов в сравнении с плацебо достигнуто не было [31, 32].

Влияние флеботропных препаратов на выраженность болевого синдрома так же, как и на кровотечение, приводит к статистически значимому улучшению показателей состояния здоровья в сравнении с плацебо к 7-му дню лечения при остром геморрое ($p < 0,001$) и полному исчезновению боли более чем у 50% пациентов к 60-му дню приема препарата [27, 28].

Таким образом, назначение системных препаратов на основе флавоноидов – диосмина и гесперидина рекомендовано:

- при I–IV стадии геморроидальной болезни;
- при остром геморрое;
- в послеоперационном периоде;
- в качестве препарата для подготовки к любому виду хирургического лечения.

● ФЛЕБОТОНИКИ: КОМУ?

Применение системных флеботропных препаратов показано всем пациентам независимо от стадии и формы геморроидальной болезни. Венотоники на основе флавоноидов являются базисными препаратами в комплексном лечении геморроя [5, 12].

По результатам анонимного анкетирования 102 врачей, имеющих опыт в лечении геморроидальной болезни, установлено, что 76,5% специалистов считают венотоники – основным компонентом лечения острого геморроя. Предпочтение среди хирургов отдается комбинации диосмина с гесперидином в результате хорошей осведомленности хирургов о данной лекарственной форме препарата на основании результатов клинических исследований и собственном опыте применения [33].

Метаанализ, проведенный Р. Alonso-Coello et al. и включающий 14 рандомизированных исследований, продемонстрировал снижение клинической симптоматики у пациентов с проявлениями геморроидальной болезни на фоне применения системных флеботоников. При анализе включенных исследований отмечено снижение риска рецидива заболевания на 47%, кровотечений на 67%, болевого синдрома на 65% и зуда на 35% [34].

В нескольких исследованиях отмечено, что на фоне приема флеботоников при остром геморрое улучшается общее самочувствие и повышается удовлетворенность пациентов результатами лечения [27–29].

В послеоперационном периоде после выполненной геморроидэктомии пациенты так же оценивают свое состояние как «хорошее» или «отличное» при применении флавоноидов [35].

◆ ФЛЕБОТОНИКИ: КАК?

Кратность и доза назначения флеботоников могут зависеть от нового, ранее не описанного, фактора: объема оперативного вмешательства, а также от формы заболевания.

Назначение флеботропных препаратов для профилактики осложнений в послеоперационном периоде неоднократно демонстрировало свою эффективность.

Среди малоинвазивных методов лечения геморроя, продемонстрировавших свою эффективность в начальных стадиях геморроидальной болезни, основным проявлением которой является кровотечение без выпадения геморроидальных узлов, особое место занимает лигирование внутренних геморроидальных узлов латексными кольцами, которое может проводиться под местной анестезией и сопровождается удовлетворительными отдаленными результатами [36–38]. Несмотря на малоинвазивный характер вмешательства, комбинация с флавоноидами достоверно снижает интенсивность кровотечения в течение первого месяца после операции и зуда в течение первой недели [39].

В. Mlakar et al. в случае применения степлерной геморроидэктомии (операция Лонго) не смогли продемонстрировать эффективность диосмина в основной группе в сравнении с группой контроля без флеботоников. В рандомизированном клиническом исследовании не было получено достоверной разницы между группами в выраженности болевого синдрома, приема анальгетиков и частоте послеоперационного кровотечения. Авторы объясняют такие результаты небольшой травматичностью оперативного вмешательства и слабо выраженными процессами воспаления в области раны [40].

Подавляющее большинство публикаций посвящено применению флеботоников после геморроидэктомии. Авторы заявляют о статистически значимом снижении риска кровотечения в послеоперационном периоде на фоне применения флавоноидов [41–43].

В случае таких клинических проявлений, как тенезмы и анальный дискомфорт в послеоперационном периоде, отдельные авторы заявляют об исчезновении жалоб через 7–60 дней от момента начала приема флавоноидов [29, 31]. В отношении снижения болевого синдрома в публикациях определяются разнонаправленные результаты: в одних публикациях демонстрируется статистически значимое снижение болевого синдрома и, как следствие, уменьшение применения системной анальгетической терапии, в других – отсутствие эффекта [44–46].

Общим среди всех публикаций является длительность применения препаратов, составляющая от 7 дней

до 2 месяцев послеоперационного периода с достижением максимального эффекта через 7, 30 и 60 дней после операции.

Острые состояния геморроидальной болезни, под которыми мы подразумеваем тромбоз геморроидального узла (ГУ), кровотечение, ущемление ГУ, протекающие на фоне выраженного болевого синдрома, отека тканей перианальной области, требуют от врача-колопроктолога назначения системных флеботоников по схеме, отличающейся от схемы при хроническом течении геморроидальной болезни. При остром геморрое важным является назначение лечения в максимально ранние сроки от момента развития осложнения. При этом доза флеботоников в первые 3 дня увеличивается трехкратно, затем снижается до 2-кратного применения в течение суток, с последующим продолжением применения препарата в течение 1–2 месяцев [5, 30].

Согласно анкетированию российских коллег, средний срок назначения флавоноидов при остром геморрое составил $20 \pm 2,1$ дня (от 5 дней до 3 месяцев) [33].

Согласно результатам российской части международного исследования CHORUS, статистически значимая регрессия симптоматики на фоне приема флеботоников при хроническом геморрое отмечена в виде уменьшения выделения крови более чем на 40% и перианального отека на 28% к 5–7-му дню приема препарата. К 25–30-му дню дополнительно отмечена выраженная положительная динамика в уменьшении пролапса геморроидальных узлов на 31% [25]. Исходя из данных международного мультицентрового исследования, можно сделать вывод, что основные «ожидаемые» и реализуемые эффекты от флеботоников наступают к 30-му дню приема препарата в случае хронического течения геморроидальной болезни и варикозной болезни вен нижних конечностей, что подтверждается рядом исследований [47–50].

Среди флеботоников на основе флавоноидов хотим отметить препарат Венарус® (АО «Алиум»). Венарус® содержит 2 компонента в стандартизированных дозировках:

- гесперидин 100 мг и диосмин 900 мг в составе таблетки Венарус® 1000 мг,
- гесперидин 50 мг и диосмин 450 мг в составе таблетки Венарус® 500 мг.

Венарус® рекомендован к применению при остром и хроническом геморрое. При остром геморрое Венарус® 1000 мг назначают по схеме 3 таблетки в сутки (по 1 таблетке утром, днем и вечером) в течение 4 дней, затем по 2 таблетки в сутки (по 1 таблетке утром и вечером) в течение последующих 3 дней. При хроническом геморрое – по 1 таблетке в сутки, продолжительность

лечения определяет врач, ориентируясь на стадию заболевания, наличие осложнений и сопутствующих состояний, данные проведенных клинических исследований и научных обзоров и т. п.

● ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препараты на основе комбинации флавоноидов – гесперидина и диосмина – эффективны при любой стадии геморроя, оказывая свое влияние на основные симптомы заболевания. При начальных стадиях

геморроидальной болезни применение флеботропных препаратов возможно рассматривать в качестве основного и самостоятельного вида терапии на амбулаторном этапе. В случае наличия показаний к оперативному лечению использование флавоноидов позволяет снизить риск осложнений в послеоперационном периоде.

Поступила / Received 05.04.2023

Поступила после рецензирования / Revised 20.04.2023

Принята в печать / Accepted 22.04.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Богомазов А.М., Головкин Е.Б., Загрядский Е.А. Частота факторов риска возникновения геморроя и определение взаимосвязи между геморроем и хроническими заболеваниями вен. Результаты российской части международной программы CHORUS. *Амбулаторная хирургия*. 2017;(3–4):94–104. Режим доступа: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/97>.
Bogomazov A.M., Golovkin E.B., Zagryadsky E.A. Incidence of hemorrhoid occurrence risk factors and definition of the relationship between hemorrhoids and chronic vein diseases. Results of the russian part of the international program CHORUS. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2017;(3–4):94–104. (In Russ.) Available at: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/97>.
2. Nelson R.L., Abcarian H., Davis F.G., Persky V. Prevalence of benign anorectal disease in a randomly selected population. *Dis Colon Rectum*. 1995;38(4):341–344. <https://doi.org/10.1007/BF02054218>.
3. Lohsiriwat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World J Gastroenterol*. 2015;21(31):9245–9252. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i31.9245>.
4. Johanson J.F., Sonnenberg A. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. *Gastroenterology*. 1990;98(2):380–386. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)90828-o](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)90828-o).
5. Шельгин 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(67)):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(67)):7–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38>.
6. Вовк Е.И. Рациональная фармакотерапия – фактор успешного лечения геморроя. *РМЖ*. 2002;10(2):73–77. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Racionalnaya_farmakoterapiya_-_faktor_ushpeshnogo_lecheniya_gemorroya/.
Vovk E.I. Rational pharmacotherapy is a factor in successful treatment of hemorrhoids. *RMJ*. 2002;10(2):73–77. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Racionalnaya_farmakoterapiya_-_faktor_ushpeshnogo_lecheniya_gemorroya/.
7. Aigner F., Bodner G., Gruber H., Conrad F., Fritsch H., Margreiter R. et al. The Vascular Nature of Hemorrhoids. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(7):1044–1050. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2005.12.004>.
8. Капуллер Л.Л., Ривкин В.Л. *Геморрой: патогенез, клиника, лечение*. М.: Медицина; 1985. Режим доступа: <https://moreknig.org/nauka-i-obrazovanie/medicina/201303-gemorroy.html>.
Kapuller L.L., Rivkin V.L. *Hemorrhoids: pathogenesis, clinic, treatment*. Moscow: Meditsina; 1985. (In Russ.) Available at: <https://moreknig.org/nauka-i-obrazovanie/medicina/201303-gemorroy.html>.
9. Thomson W.H.F. The nature of haemorrhoids. *Br J Surg*. 1975;62(7):542–552. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800620710>.
10. Corman M.L. Colon and rectal surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Cop; 2005. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1422148/>.
11. Wolff B.G., Fleshman J.W., Beck D.E., Pemberton J.H., Wexner S.D. *The ASCRS textbook of colon and rectal surgery*. New York, NY: Springer; 2007. Available at: <https://eknygos.lsmuni.lt/springer/526/Contents%20and%20Front%20Matter.pdf>.
12. Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. *Геморрой*. М.: Митра-Пресс; 2002.
Vorobev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. *Hemorrhoids*. Moscow: Mitra-Press; 2002. (In Russ.)
13. Garg P., Singh P. Adequate dietary fiber supplement and TONE can help avoid surgery in most patients with advanced hemorrhoids. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2017;63(2):92–96. <https://doi.org/10.23736/S1121-421X.17.02364-9>.
14. 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. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2018;61(3):284–292. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001030>.
15. Головенко О.В., Михайлова Т.Л., Головенко А.О. *Применение пищевых волокон из семян подорожника (псилюм) в гастроэнтерологии и колопроктологии*. М.: 4TE Арт; 2010. 32 с. Режим доступа: <https://www.mucofalk.ru/publications/primenenie-pishhevyyh-voelokon-iz-semyan-podorozhnika-psillium-v-gastroenterologii-i-koloproktologii/?ysclid=lguw0szi16811989624>.
Golovenko O.V., Mikhaylova T.L., Golovenko A.O. *Dietary fibre derived from psyllium seeds in gastroenterology and coloproctology*. Moscow: 4TE Art; 2010. 32 p. (In Russ.) Available at: <https://www.mucofalk.ru/publications/primenenie-pishhevyyh-voelokon-iz-semyan-podorozhnika-psillium-v-gastroenterologii-i-koloproktologii/?ysclid=lguw0szi16811989624>.
16. Alonso-Coello P., Guyatt G.H., Heels-Ansdell D., Johanson J.F., Lopez-Yarto M., Mills E. et al. Laxatives for the treatment of hemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD004649. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004649.pub2>.
17. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Затевахин И.И., Покровский А.В., Карпенко А.А., Золотухин И.А. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018;12(3):146. <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>.

- Ctoiko Yu.M., Kirienko A.I., Zatevakhin I.I., Pokrovskiy A.V., Karpenko A.A., Zolotukhin I.A. et al. Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Disease: Guidelines of Russian Phlebological Association. *Flebologiya*. 2018;12(3):146. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>.
18. Garner R.C., Garner J.V., Gregory S., Whattam M., Calam A., Leong D. 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(1):32–40. <https://doi.org/10.1002/jps.1168>.
 19. Талибов О.Б. Диосмин в лечении венозной патологии: основы фармакокинетики и фармакодинамики. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;(3):135–140. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019031135>.
 20. Talibov O.B. Diosmin in the treatment of venous disease: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019;(3):135–140. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019031135>.
 20. Shen N., Wang T., Gan Q., Liu S., Wang L., Jin B. Plant flavonoids: Classification, distribution, biosynthesis, and antioxidant activity. *Food Chem*. 2022;383:132531. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132531>.
 21. Serafini M., Peluso I., Raguzzini A. Flavonoids as anti-inflammatory agents. *Proc Nutr Soc*. 2010;69(3):273–278. <https://doi.org/10.1017/S002966511000162X>.
 22. Smith P.D.C. From Skin Disorders to Venous Leg Ulcers: Pathophysiology and Efficacy of Daflon 500 mg in Ulcer Healing. *Angiology*. 2003;54(Suppl 1):S45–50. <https://doi.org/10.1177/0003319703054001s06>.
 23. Nicolaides A.N. From Symptoms To Leg Edema: Efficacy Of Daflon 500 mg. *Angiology*. 2003;54(Suppl 1):S33–44. <https://doi.org/10.1177/0003319703054001s05>.
 24. Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головки Е.Б. Консервативная терапия геморроя. Альтернатива хирургическим методам или составляющая часть? Результаты программы «CHORUS». *Колoproктология*. 2018;35(1):27–35. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-1-27-35>.
 25. Zagryadskiy E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B. Conservative Treatment of Hemorrhoids. An alternative to surgical methods or components? CHORUS program results. *Koloproktologia*. 2018;35(1):27–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-1-27-35>.
 25. Zagryadskiy E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B. Conservative Treatment of Hemorrhoids: Results of an Observational Multicenter Study. *Ad Ther*. 2018;35(11):1979–1992. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0794-x>.
 26. Lee H.W., Lee W.Y., Chun H.K. Clinical effects of Venitol on complications after hemorrhoidectomy prospective randomized and placebo-controlled trial. *J Korean Soc Coloproctol*. 1998;14(4):761–766. Available at: <https://coloprocto.org/journal/view.php?number=782>.
 27. Jiang Z.M., Cao J.D. The impact of micronized purified flavonoid fraction on the treatment of acute haemorrhoidal episodes. *Current Medical Research and Opinion*. 2006;22(6):1141–1147. <https://doi.org/10.1185/030079906X104803>.
 28. Cospite M. Double-blind, placebo-controlled evaluation of clinical activity and safety of Daflon 500 mg in the treatment of acute haemorrhoids. *Angiology*. 1994;(45):566–573. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8203789/>.
 29. Godeberge P. Daflon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: a demonstrated efficacy in comparison with placebo. *Angiology*. 1994;(45 Pt 2):574–578. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8203790/>.
 30. Steinbruch M., Geller M., Kaufman R., Rzetelna H., Nunes C.P., Oliveira L. Use of Pure Diosmin 600 mg in Chronic Venous Disease: A Review of the Literature. *Revista Brasileira de Medicina*. 2015;72(7):307–314. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S324112>.
 31. Panpimanmas S., Sithipongsri S., Sukdanon C., Manmee C. Experimental comparative study of the efficacy and side effects of Cissus quadrangularis L. (Vitaceae) to Daflon (Servier) and placebo in the treatment of acute hemorrhoids. *J Med Assoc Thai*. 2010;93(12):1360–1367. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21344797/>.
 32. Vajrabukka T., Rojanasakul A., Vathanophas V., Lertakyananee N., Juangbhanit P., Khamkosit S. et al. Therapeutic activity of Daflon 500 mg in acute episodes of hemorrhoids. *Chula Med J*. 1994;38(2):77–83.
 33. Родин А.В., Привольнев В.В., Даниленков Н.В. Консервативное лечение острого геморроя. Результаты анкетирования хирургов России. *Колoproктология*. 2018;(4):50–57. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-4-50-57>.
 34. Rodin A.V., Privolnev V.V., Danilenkov N.V. Conservative local and systematic treatment of acute hemorrhoids (results of an anonymous survey of surgeons in Russia). *Koloproktologia*. 2018;(4):50–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-4-50-57>.
 34. Alonso-Coello P., Mills E., Heels-Ansell D., Lopez-Yarto M., Zhou Q., Johanson J.F. et al. Fiber for the Treatment of Hemorrhoids Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(1):181–1818. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00359.x>.
 35. Colak T., Akca T., Dirlik M., Kanik A., Dag A., Aydin S. Micronized Flavonoids in Pain Control After Hemorrhoidectomy: A Prospective Randomized Controlled Study. *Surg Today*. 2003;33(11):828–832. <https://doi.org/10.1007/s00595-003-2604-5>.
 36. Dekker L., Han-Geurts I.J.M., Rørvik H.D., van Dieren S., Bemelman W.A. Rubber band ligation versus haemorrhoidectomy for the treatment of grade II–III haemorrhoids: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Techniques in Coloproctology*. 2021;25(6):663–674. <https://doi.org/10.1007/s10151-021-02430-x>.
 37. Jin L., Yang H., Qin K., Li Y., Cui C., Wu R. et al. Efficacy of modified rubber band ligation in the treatment of grade III internal hemorrhoids. *Ann Palliat Med*. 2021;10(2):1191–1197. <https://doi.org/10.21037/apm-19-657>.
 38. Kumar M., Roy V., Prasad S., Jaiswal P., Arun N., Gopal K. Outcomes of Rubber Band Ligation in Haemorrhoids Among Outdoor Patients. *Cureus*. 2022;14(9):e29767. <https://doi.org/10.7759/cureus.29767>.
 39. Caetano A.C., Cunha C., Arroja B., Costa D., Rolanda C. Role of a Micronized Purified Flavonoid Fraction as an Adjuvant Treatment to Rubber Band Ligation for the Treatment of Patients With Hemorrhoidal Disease: A Longitudinal Cohort Study. *Ann Coloproctol*. 2019;35(6):306–312. <https://doi.org/10.3393/ac.2018.09.18>.
 40. Mlakar B., Košorok P. Flavonoids to reduce bleeding and pain after stapled hemorrhoidopexy: a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr*. 2005;117(15–16):558–560. <https://doi.org/10.1007/s00508-005-0420-1>.
 41. Ho Y.-H., Foo C.L., Seow-Choen F., Goh H.S. Prospective randomized controlled trial of a micronized flavonoid fraction to reduce bleeding after hemorrhoidectomy. *Br J Surg*. 1995;82(8):1034–1035. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800820809>.
 42. La Torre F., Nicolai A.P. Clinical Use of Micronized Purified Flavonoid Fraction for Treatment of Symptoms After Hemorrhoidectomy: Results of a Randomized, Controlled, Clinical Trial. *Disof the Colon Rectum*. 2004;47(5):704–710. <https://doi.org/10.1007/s10350-003-0119-1>.
 43. Godeberge P. Daflon 500 mg is significantly more effective than placebo in the treatment of haemorrhoids. *Phlebology*. 1992;7(Suppl. 2):61–63.
 44. Misra M.C., Parshad R. Randomized clinical trial of micronized flavonoids in the early control of bleeding from acute internal hemorrhoids. *Br J Surg*. 2000;87(7):868–872. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01448.x>.
 45. Sheikh P., Lohsiriwat V., Shelygin Y. Micronized Purified Flavonoid Fraction in Hemorrhoid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Ther*. 2020;37(6):2792–2812. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01353-7>.
 46. Orefice R., Litta F., Parella A., De Simone V., Campenni P., Marra A.A., Ratto C. A Prospective Study on the Efficacy of Two Different Phlebotonic Therapies as a Bridge to Surgery in Patients with Advanced Hemorrhoidal Disease. *J Clin Med*. 2021;10(8):1549. <https://doi.org/10.3390/jcm10081549>.

47. Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. Мониторинг качества жизни у больных варикозной болезнью вен нижних конечностей с использованием препарата Венарус. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2010;(6):46–51. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2010/6/downloads/ru/030023-12072010610>.
- Stoiko Yu.M., Gudymovich V.G. Monitoring the quality of life in patients with varicose disease of the lower extremities in the use of Venarus. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2010;(6):46–51. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2010/6/downloads/ru/030023-12072010610>.
48. Зудин А.М., Засорина М.А., Вихерт Т.А., Гонсалес А.К., Тарковский А.А. Ультразвуковая оценка изменений венозной гемодинамики у больных с посттромботической болезнью при непрерывном приеме флеботоников. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014;20(2):52–57. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2014/2/6.htm>.
- Zudin A.M., Zasorina M.A., Vikhert T.A., Gonsales A.K., Tarkovskii A.A. Ultrasound assessment of alterations in venous haemodynamics in patients with post-thrombotic disease permanently taking phlebotonics. *Angiology and Vascular Surgery*. 2014;20(2):52–57. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2014/2/6.htm>.
49. Гудымович В.Г., Стойко Ю.М., Яковлева Н.М., Никитина А.М. Флеботропная терапия препаратом Венарус у больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013;19(4):88–91. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2013/4/11.htm>.
- Gudymovich V.G., Stoiko Yu.M., Yakovleva N.M., Nikitina A.M. Phlebotrophic therapy with venarus in patients suffering from lower limb chronic venous insufficiency. *Angiology and Vascular Surgery*. 2013;19(4):88–91. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2013/4/11.htm>.
50. Сонькин И.Н., Шайдаков Е.В., Крылов Д.В., Булатов В.Л., Ремизов А.С., Резванцев М.В. Эффективность применения препарата Венарус в лечении больных с посттромботической болезнью нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014;20(4):77–83. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2014/4/10.htm>.
- Sonkin I.N., Shaydakov E.V., Krylov D.V., Bulatov V.L., Remizov A.S., Rezvantsev M.V. Effectiveness of Venarus in the treatment of patients with lower-limb post-thrombotic disease. *Angiology and Vascular Surgery*. 2014;20(4):77–83. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2014/4/10.htm>.

Вклад авторов:

Написание текста – Шлык Д.Д.

Сбор и обработка материала – Шлык Д.Д.

Обзор литературы – Шлык Д.Д., Тулина И.А.

Редактирование – Шлык Д.Д., Тулина И.А., Царьков П.В.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Contribution of authors:

Text development – Darya D. Shlyk

Collection and processing of material – Darya D. Shlyk

Literature review – Darya D. Shlyk, Inna A. Tulina

Editing – Darya D. Shlyk, Inna A. Tulina, Petr V. Tsarkov

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах:

Шлык Дарья Дмитриевна, к.м.н., доцент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; shlikdarya@gmail.com

Тулина Инна Андреевна, к.м.н., доцент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; tulina@kkmx.ru

Царьков Петр Владимирович, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; tsarkov@kkmx.ru

Information about the author:

Darya D. Shlyk, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; shlikdarya@gmail.com

Inna A. Tulina, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; tulina@kkmx.ru

Petr V. Tsarkov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; tsarkov@kkmx.ru