

Журнал «Перспективи та інновації науки»
(Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)
№ 1(47) 2025

УДК 616.147.17

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1\(47\)-2496-2505](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2496-2505)

Сулима Володимир Пилипович кандидат медичних наук, доцент, асистент кафедри хірургії №1 та урології, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, тел.: (050) 745-54-69, <https://orcid.org/0000-0002-8373-6480>

Маліновський Сергій Леонідович кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургії №1 та урології, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, тел.: (050) 480-04-36, <https://orcid.org/0000-0002-5554-836X>

Білов Олексій Володимирович кандидат медичних наук, асистент кафедри хірургії №1 та урології, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, тел.: (093) 776-61-05, <https://orcid.org/0000-0001-8076-6871>

ТРИБЕНОЗИД З ЛІДОКАЇНОМ В СУЧАСНОМУ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ГЕМОРОЄМ

Анотація. В запропонованій роботі представлена оцінка медикаментозної терапії хворих з хронічним та гострим гемороєм із застосуванням комбінованого препарату у складі трибенозиду з лідокаїном (Прокто-Глівенол®) в комплексі та порівнянні з іншими лікарськими та біологічними засобами. Також проведений огляд раніше виконаних досліджень, як результат подвійного сліпого аналізу лікування 289 пацієнтів, в якому доведено, що Прокто-Глівенол® при місцевому застосуванні має таку саму ефективність, як кортикостероїдний препарат при гострих симптомах геморою, незалежно від стадії розвитку хвороби. Зокрема, підтверджено відмінну протизапальну дію цього препарату.

Відомо, що геморої — є одним з найпоширеніших у світі проктологічних захворювань та його поширеність досягає до 40% від загальної чисельності населення, з більш високою захворюваністю серед людей середнього віку з високим соціально-економічним статусом. При цьому поширеність геморою у вагітних коливається від 25% до 35%, а до 85% усіх вагітних жінок мають прояви геморою в третьому триместрі. Підвищений ризик розвитку геморою є у літніх люди та людей з високим індексом маси тіла.

Тому, пошук ефективних лікарських засобів медикаментозного лікування хворих з гемороєм є важливою складовою роботи не тільки хірургів-проктологів з представниками фармакологічної індустрії, але й лікарів загальної практики та сімейної медицини.

Робота виконувалася на базі обласного проктологічного центру (6-а міська клінічна лікарня, м. Дніпро, Україна) і кафедри хірургії №1 та урології

Дніпровського державного медичного університету на протязі 2018-2024 років з аналізом результатів лікування у 386 пацієнтів.

Аналіз та оцінка результатів нашого дослідження та літератури має достатньо доказів, щоб рекомендувати використання комбінованої терапії трибенозиду + лідокаїну (препарат Прокто-Глівенол®).

Ключові слова: Геморой, трибенозид, лідокаїн, лікування.

Sulyma Volodymyr Pylypovych PhD, Associate Professor, Assistant Department of Surgery #1 and Urology in Dnipro State Medical University, Dnipro, tel.: (050) 745-54-69, <https://orcid.org/0000-0002-8373-6480>

Malinovskyj Serhij Leonidovych PhD, Associate Professor, Associate Professor Department of Surgery #1 and Urology in Dnipro State Medical University, Dnipro, tel.: (050) 480-04-36, <https://orcid.org/0000-0002-5554-836X>

Bilov Olexij Volodymyrovych PhD, Assistant Department of Surgery #1 and Urology in Dnipro State Medical University, Dnipro, tel.: (093) 776-61-05, <https://orcid.org/0000-0001-8076-6871>

TRIBENOSIDE WITH LIDOCAINE IN THE MODERN COMPLEX OF MEDICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH HEMORRHOIDS

Abstract. The proposed work presents an assessment of the drug therapy of patients with chronic and acute hemorrhoids using a combined drug consisting of tribenoside with lidocaine (Procto-Glivenol®) in combination and comparison with other drugs and biological agents. A review of previously performed studies was also conducted, as a result of a double-blind analysis of the treatment of 289 patients, which proved that Procto-Glivenol® when applied topically has the same effectiveness as a corticosteroid drug for acute symptoms of hemorrhoids, regardless of the stage of the disease. In particular, the excellent anti-inflammatory effect of this drug was confirmed. It is known that hemorrhoids are one of the most common proctological diseases in the world and its prevalence reaches up to 40% of the total population, with a higher incidence among middle-aged people with high socio-economic status. At the same time, the prevalence of hemorrhoids in pregnant women ranges from 25% to 35%, and up to 85% of all pregnant women have manifestations of hemorrhoids in the third trimester. The elderly and people with a high body mass index are at increased risk of developing hemorrhoids.

Therefore, the search for effective drugs for the medical treatment of patients with hemorrhoids is an important component of the work not only of proctologist surgeons with representatives of the pharmacological industry, but also of general practitioners and family medicine practitioners.

The work was carried out on the basis of the regional proctological center (6th city clinical hospital, Dnipro, Ukraine) and the Department of Surgery No. 1 and

Urology of the Dnipro State Medical University during 2018-2024 with an analysis of the results of treatment in 386 patients.

Analysis and evaluation of the results of our study and the literature has sufficient evidence to recommend the use of combination therapy of tribenoside + lidocaine (the drug Procto-Glivenol®).

Keywords: Hemorrhoids, tribenoside, lidocaine, treatment.

Постановка проблеми. Основними проявами хронічного геморою є:

- ректальна кровотеча (як правило, свіжа кров);
- випинання утворень;
- дискомфорт, можливий помірний біль;
- слизові виділення з прямої кишки;
- можлива вторинна анемія.

При обстеженні пацієнта з гемороєм можна виявити збільшені і патологічно змінені зовнішні та внутрішні гемороїдальні вузли, при чому прояви зовнішніх змін в гемороїдальних сплетіннях свідчать, як правило, про гострий геморої (гострий тромбоз защемлених гемороїдальних вузлів), який часто проявляється у вигляді болючих утворень синюшного кольору ззовні заднього проходу, вони виникають спонтанно, можливо, після незвичного сильного напруження або вживання алкоголю чи їжі зі спеціями.

Шкіра, що покриває зовнішню частину заднього проходу, зазвичай міцно прикріплена до підлеглих тканин, і якщо тромбоз розвивається в цій щільно утримуваній області, тиск у цих тканинах швидко зростає, що часто викликає значний біль. Біль зазвичай постійний і може бути дуже сильним.

Іноді підвищений тиск у тромбованому зовнішньому гемороїдальному вузлі призводить до руйнування покривної шкіри, і згорнута кров починає витікати.

Можуть бути скарги пацієнтів на періодичні набряки, тиск і дискомфорт, пов'язані із зовнішнім гемороєм, який не тромбований та свідчить про хронічний зовнішній геморої із розташуванням збільшених та патологічно змінених вузлів на віртуальному “циферблаті годинника” на 5-ти, 7-ми та 11-ти “годинах”.

Наявність патологічно змінених та збільшених внутрішніх гемороїдальних вузлів можна встановити при обстеженні хворого.

Безболісна ректальна кровотеча або пролапс анальної тканини часто пов'язаний із симптоматичним внутрішнім гемороєм.

Пролапс гемороїдального вузла назовні — це гемороїдальна тканина, що виходить зсередини, яку часто можна відчутти на зовнішній стороні заднього проходу під час дефекації або гігієнічних процедур після неї. Ця тканина часто повертається всередину спонтанно або може бути відштовхнута всередину пацієнтом. Симптоми, як правило, повільно прогресують протягом тривалого часу і часто є періодичними, пов'язаними з психо-емоційним та фізичним навантаженням, алкоголем, так званою, “гострою їжею”.

Кровотеча, спричинена внутрішнім гемороєм, зазвичай яскраво-червона і може швидко припинитися після акту дефекації. Не у всіх пацієнтів із симптоматичним внутрішнім гемороєм буде значна кровотеча. Натомість пролапс (випадання вузлів) може бути основним або єдиним симптомом. Випадання тканини може призвести до значного подразнення та свербіння навколо заднього проходу.

Пацієнти також можуть скаржитися на виділення слизу, труднощі з актом дефекації або відчуття, що кал «застряг» в задньому проході.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Комбінація трибенозид + лідокаїн (Прокто-Глівенол[®]) є лікарським засобом для місцевого лікування геморою, що представлений у вигляді супозиторіїв ректальних або крему ректального.

Його ефективність і безпека підтверджені рядом добре проведених досліджень і великим клінічним досвідом, який проаналізований в нашій праці з урахуванням отриманих сприятливих результатів.

Підтверджено, що трибенозид - це похідне сахариду, яке широко використовується для лікування геморою. Декілька досліджень показали, що трибенозид володіє унікальним спектром фармакологічної активності, зокрема протизапальній, знеболювальній, антитоксичній, ранозагоювальній, що сприяє фібринолізу, вивільненню амінів, стабілізації мембран (повідомлялося про мембраностабілізуючі і венотропні властивості препарату).

Слід зазначити, що, на відміну від кортикостероїдів або нестероїдних протизапальних засобів, трибенозид не робить несприятливого впливу на шлунково-кишковий тракт, сполучну тканину або імунну систему і не впливає на простагландин-синтезу.

Трибенозид має позитивні фармакологічні властивості, характерні для глюкокортикоїдів і нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), але при цьому не виявляє небажаного впливу на шлунково-кишкову систему, сполучну тканину або систему захисту організму, як було відмічено вище.

Примітно, що трибенозид проявляє антикоагулянтну і інгібіторну активність щодо медіаторів запалення, таких як гістамін і простагландини, тим самим покращуючи мікроциркуляцію, знижуючи проникність капілярів і покращуючи тонус судин.

Мета статті. Такий стан речей потребує вирішення питання ефективного медикаментозного лікування хворих з хронічним та гострим гемороєм із застосуванням трибенозиду з лідокаїном в лікарському засобі Прокто-Глівенол[®].

Виклад основного матеріалу. Проведена оцінка медикаментозної терапії хворих з хронічним та гострим гемороєм із застосуванням лікарського засобу у складі з трибенозидом і лідокаїном (Прокто-Глівенол[®]) в комплексі та порівнянні з іншими лікарськими та біологічними засобами, яка проводилася на базі обласного проктологічного центру (6-а міська лікарня, м. Дніпро, Україна) і кафедри хірургії №1 та урології Дніпровського держав-

ного медичного університету на протязі 2018-2024 років з аналізом результатів лікування у 386 пацієнтів.

Враховуючи вищевикладене, можна погодитись з класифікацією геморою, яка використовується при плануванні та проведенні лікування:

- K64.0 Геморой першої стадії
- K64.1 Геморой другої стадії
- K64.2 Геморой третьої стадії
- K64.3 Геморой четвертої стадії
- K64.4 Залишкові гемороїдальні шкірні мітки
- K64.5 Періанальний венозний тромбоз
- K64.8 Інші неуточнені форми геморою
- K64.9 Геморой неуточнений
- O22.4 Геморой під час вагітності
- O87.2 Геморой у післяпологовому періоді

Тяжкість геморою має чотири стадії, які відповідають першим 4-м пунктам класифікації, та проявляються тим чи іншим станом випадання та вправимості внутрішніх гемороїдальних вузлів:

- дискомфорт, незначний біль, виділення рожевої крові при дефекації без випадання вузлів;

- дискомфорт, незначний біль, виділення рожевої крові при дефекації з випаданням вузлів під час дефекації, після завершення якої вузли самостійно вправляються в анальний канал;

- дискомфорт, незначний біль, виділення рожевої крові при дефекації з випаданням вузлів під час дефекації та любого іншого фізичного навантаження, після завершення якого вузли самостійно не вправляються в анальний канал, їх необхідно вправляти хворому руками;

- дискомфорт, незначний біль, виділення рожевої крові при дефекації з постійним перебуванням внутрішніх гемороїдальних вузлів назовні, вузли самостійно не вправляються в анальний канал, при вправленні вузлів в анальний канал руками хворого, вони знову випадають назовні.

В наших спостереженнях на базі обласного проктологічного центру за 2018-2024 роки, присвячених порівняльному аналізу результатів застосування для медикаментозного лікування геморою препаратів різних виробників, було проліковано 386 пацієнтів обох статей (139 жінок, 247 чоловіків) з хронічним та гострим гемороєм, які отримували медикаментозну місцеву терапію лікарським засобом Прокто-Глівенол[®], в тому числі, до та після оперативного лікування.

Висновки. Результати порівняльного аналізу застосування різних препаратів свідчать в наших спостереженнях за 386 пацієнтами з хронічним та гострим гемороєм, які отримували місцеву комбіновану терапію трибенозид + лідокаїн зі значним загоювальним ефектом, завдяки поліпшенню мікроциркуляції, підсилення тонуусу судин та зниження проникності капілярів.

Ці дані припускають, що трибенозид взаємодіє з епідермальними клітинами і регулює експресію і локалізацію ламініну, тим самим допомагаючи реконструювати базальну мембрану при загоєнні гемороїдальних ран.

В дослідженні, проведеному *in vitro* спеціально для вивчення молекулярних механізмів, що лежать в основі ефективності трибенозиду в лікуванні геморою, експресія ламініну α 5 — важливішого компонента базальних мембран, цілісність яких порушена при цьому захворюванні, — в клітинах, оброблених трибенозидом, була в 4 рази вище, ніж в контрольній культурі клітин.

Ці дані підтверджені при порівняльному аналізі результатів застосування різних препаратів місцевої дії в наших спостереженнях за 184 пацієнтами з хронічним гемороєм, які отримували місцеву комбіновану терапію трибенозид + лідокаїн зі значним загоювальним ефектом, завдяки поліпшенню мікроциркуляції, підсиленню тонуусу судин та зниженню проникності капілярів.

У сукупності ці дані припускають, що трибенозид взаємодіє з епідермальними клітинами і регулює експресію і локалізацію ламініну, тим самим допомагаючи реконструювати базальну мембрану при загоєнні гемороїдальних ран, що дає можливість також використовувати його й при гострих і хронічних тріщинах заднього проходу для загоєння, зниження ризику ускладнень і прогресуванню захворювання.

Ламінін — це білковий компонент базальної пластинки, типу міжклітинної матриці шарів епітеліальних клітин. Ці білки являють собою глікопротеїни, що секретуються клітинами і зв'язуються один з одним та з іншими компонентами базальної ламіни, формуючи щільну мережу. Кожна молекула ламініну є комплексом-тримером, складеним з альфа-, бета- і гамма-ланцюгів, з яких складаються 14 відомих типів ламініну.

При цьому, лідокаїн - широко використовуваний місцевий анестетик, що знімає біль, печіння і свербіж, викликані гемороєм. Ця молекула характеризується швидким (кілька хвилин) початком її поверхневої анестезувальної дії, забезпечуючи швидке полегшення болю і свербіння.

Така комбінована терапія поєднує в собі швидку місцеву анестезувальну дію лідокаїну з ефективністю трибенозиду в прискоренні місцевого загоєння і відновлення місцевих судин до нормального стану. Цей подвійний механізм дії дозволяє контролювати як суб'єктивні (наприклад, біль і дискомфорт), так і об'єктивні (наприклад, пролапс і кровотеча) симптоми геморою, зменшуючи запалення і покращуючи судинний тонус.

Оцінка порівняльних спостережень за 386 пацієнтами, що отримували комбіноване лікування хронічного та гострого геморою препаратом Прокто-Гливенол® (трибенозид + лідокаїн) свідчить про швидке та виражене зниження проявів симптомів геморою (печіння, дискомфорт, біль, виділення крові при акті дефекації, випадання утворень із анального отвору).

Зменшення або припинення печіння, дискомфорту, болі в ділянці анусу при акті дефекації наступало в усіх пацієнтів через 10-30 хвилин після застосування препарату.

Припинення виділення крові при акті дефекації і випадання гемороїдальних вузлів наступало на 5-6 день після початку місцевого медикаментозного лікування препаратом Прокто-Глівенол® у 234 пацієнтів, на 9-10 день – в усіх пацієнтів.

Такі дані можна пояснити ефективністю комбінації трибенозиду + лідокаїну в полегшенні симптомів, викликаних гемороєм, і безпека оцінювалася в декількох клінічних дослідженнях на пацієнтах будь-якої статі, або в порівнянні з двома окремими компонентами (трибенозид і лідокаїном), або в порівнянні зі стероїдами при лікуванні проявів геморою.

Трибенозид + лідокаїн порівнювали зі стероїдними препаратами, оцінювалася ефективність і переносимість комбінації трибенозид + лідокаїн у жінок з гемороєм в результаті вагітності або пологів, де всі результати підтверджують якість та ефективність препарату Прокто-Глівенол® і надають всебічну оцінку трибенозиду + лідокаїну при лікуванні геморою.

Згідно результатів подвійного сліпого дослідження І. Берсон, Ж.Д. Гейзер, які були опубліковані у швейцарському медичному журналі ПРАКСІС (PRAXIS) отримані наші результати практично схожі та підтверджують оцінку лікарського засобу Прокто-Глівенол® в терапії пацієнтів з гострим та хронічним гемороєм.

Препарат Прокто-Глівенол® (комбінація трибенозид + лідокаїн) являє собою єдиний склад (для крему ректального або супозиторію ректального), що містить дві різні молекули, які володіють взаємодоповнювальною дією.

Трибенозид поліпшує мікроциркуляцію, сприяє загоєнню базальної мембрани і поліпшує місцеву мікроциркуляцію і тонус судин, тим самим усуваючи об'єктивні симптоми геморою.

З іншого боку, лідокаїн - широко використовуваний місцевий анестетик, здатний викликати швидке полегшення суб'єктивних симптомів, таких як місцева біль і дискомфорт, які можуть бути сприйняті пацієнтами як найбільш їх турбуючі.

Комбінація трибенозид + лідокаїн, враховуючи її швидку комплексну ефективність при всіх різних симптомах геморою, повинна зайняти значне місце в лікуванні цього захворювання.

Важливо відзначити, що її ефективність і безпека були формально оцінені в дослідженнях, більшість з яких включали групу порівняння, яка використовує еталонний препарат для терапії гемороїдальних вузлів.

В цілому комбінація трибенозиду і лідокаїну перевершувала окремі компоненти в усуненні симптомів геморою, ймовірно, завдяки своїй здатності покращувати як суб'єктивні, так і об'єктивні симптоми одночасно. Швидкий вплив на суб'єктивні симптоми (10-30 хвилин) спостерігався після застосування даної комбінації в препараті Прокто-Глівенол®.

Більш того, в опублікованих дослідженнях та результатах нашої оцінки лікування було ефективним при використанні до 20 днів без будь-яких побічних ефектів при задовільній переносимості.

Що стосується інших препаратів, які використовуються в клінічній практиці, комбінація трибенозид + лідокаїн показує тривалий ефект, ймовірно, через присутність протизапальної дії трибенозиду.

Цей тривалий ефект дозволяє приймати препарат двічі на день до тих пір, поки не зникнуть гострі симптоми, після чого дозу можна зменшити до одного разу на день. Ефективність при такій обмеженій кількості введень в день залежить від тривалого фармакологічного ефекту комбінації, при цьому повідомлялося тільки про незначні побічні ефекти, яких в нашому дослідженні не було.

Використання стероїдів не рекомендується протягом тривалого періоду через можливі побічні ефекти, трибенозид + лідокаїн може являти собою швидкий, ефективний і безпечний спосіб лікування геморою. Примітно, що ця комбінація особливо підходить для деяких груп пацієнтів з високим ризиком геморою, яким стероїди можуть бути протипоказані.

Зокрема, трибенозид + лідокаїн можна безпечно призначати вагітним жінкам після першого триместру вагітності та під час грудного вигодовування. Крім того, комбінація трибенозид + лідокаїн може бути придатною для спортсменів або пацієнтів, що переносять деякі типи інфекцій, яким не можна призначати стероїди.

Ефективність і безпека трибенозиду + лідокаїну були стабільними незалежно від конкретної рецептури і режиму дозування, а також спостерігалися у жінок з гемороєм через недавні пологи або вагітність. Дозування комбінації була оптимізована для конкретних складів (крем або супозиторій) на етапі розробки продукту виробником.

Також ми підтримуємо висновки І. Берсон та Ж.Д. Гейзер, що:

1. Навіть тривале лікування не має жодних небажаних ефектів при використанні лікарського засобу Прокто-Глівенол® в терапії пацієнтів з гострим та хронічним гемороєм.

2. Порівняно з кортикостероїдом, більш доцільним є застосування препарату Прокто-Глівенол®, діюча речовина якого (трибенозид) важко проникає до загальної системи кровообігу.

3. Немає ризиків, властивих терапії кортикостероїдами, навіть при місцевому застосуванні, коли процеси рубцювання можуть уповільнюватися.

Аналіз та оцінка результатів нашого дослідження і літератури має достатньо доказів, щоб рекомендувати використання комбінованої терапії трибенозиду + лідокаїну (препарат Прокто-Глівенол®) як швидкого, ефективного та безпечного варіанту місцевого лікування хронічного та гострого геморою в комплексі інших місцевих та системних засобів.

Оцінка результатів дослідження дозволяє рекомендувати наступні схеми використання в комплексній медикаментозній терапії трибенозиду + лідокаїну (лікарський засіб препарат Прокто-Глівенол®):

- гострий геморої (випадання, защемлення та тромбоз гемороїдальних вузлів): лікування 20 діб:

- 1) 5 діб постільний режим, далі 15 діб фізичний спокій
- 2) дієта
- 3) Гінкор Форт пігулки 3 рази на добу 7 діб, далі 1 раз на добу до 20 діб
- 4) Крем ректальний або супозиторії ректальні Прокто-Глівенол® 2 рази на добу в гострий період, надалі 1 раз на добу до 20 діб

- хронічний геморої (загострення): лікування 20 діб:

- 1) фізичний спокій
- 2) дієта
- 3) Гінкор Форт пігулки 1 раз на добу 20 діб
- 4) Крем ректальний або супозиторії ректальні Прокто-Глівенол® 2 рази на добу в гострий період, надалі 1 раз на добу до 20 діб.

Література:

1. *Berson J.* Du rôle de l'ano-rectite dans l'évolution des hémorroïdes. *Méd. Hyg.* 19, 79, 1961. [In French].
2. *Geiser J. D., Berson J.* Notre expérience avec le Glyvénol. *Méd. Hyg.* 27, 1084-1085, 1969. [In French].
3. *Mamchur V., Sulyma V.* Application of Tribenoside with Lidocaine (Procto-Glyvenol) in the Treatment of Patients with Chronic Hemorrhoids. Review of Research Results. *Surgery. Easter Europe.* V.10,3, 423-433, 2021. [in English].
4. *Sulyma V.* Algorithm of diagnosis and treatment of patients with chronic hemorrhoids. Proceedings of ICRES2023. Cappadocia, Turkey. 1 (1), P. 2000-2011. [in English].
5. *Haralson M.A. and John R. Hassell, John R.* (1995). Extracellular matrix: a practical approach. Ithaca, N.Y.: IRL Press. ISBN 0-19-963220-0. [in English].
6. *Colognato H, Yurchenco P.* (2000). Form and function: the laminin family of heterotrimers. *Dev. Dyn.* 218 (2): 213–34. PMID 10842354. [in English].
7. *Kikkawa Y, Takaki S, Matsuda Y, et all.* The influence of Tribenoside on expression and deposition of epidermal laminins in HaCaT cells. *Biol Pharm Bull* 2010; 33: 307-310. [in English].
8. *Dirk Breitkreutz, Isabell Koxholt, Kathrin Thiemann, and Roswitha Nischt.* Biomed Res Int. 2013; 2013: 179784. Published online 2013 Mar 21. doi:m 10.1155/2013/179784 PMID: PMC3618921 PMID: 23586018 Skin Basement Membrane: The Foundation of Epidermal Integrity—BM Functions and Diverse Roles of Bridging Molecules Nidogen and Perlecan. [in English].

References:

1. *Berson J.* Du rôle de l'ano-rectite dans l'évolution des hémorroïdes. *Méd. Hyg.* 19, 79, 1961. [In French].
2. *Geiser J. D., Berson J.* Notre expérience avec le Glyvénol. *Méd. Hyg.* 27, 1084-1085, 1969. [In French].
3. *Mamchur V., Sulyma V.* Application of Tribenoside with Lidocaine (Procto-Glyvenol) in the Treatment of Patients with Chronic Hemorrhoids. Review of Research Results. *Surgery. Easter Europe.* V.10,3, 423-433, 2021. [in English].
4. *Sulyma V.* Algorithm of diagnosis and treatment of patients with chronic hemorrhoids. Proceedings of ICRES2023. Cappadocia, Turkey. 1 (1), P. 2000-2011. [in English].

5. *Haralson M.A. and John R. Hassell, John R.* (1995). Extracellular matrix: a practical approach. Ithaca, N.Y: IRL Press. ISBN 0-19-963220-0. [in English].
6. *Cognato H, Yurchenco P.* (2000). Form and function: the laminin family of heterotrimers. *Dev. Dyn.* 218 (2): 213–34. PMID 10842354. [in English].
7. *Kikkawa Y, Takaki S, Matsuda Y, et al.* The influence of Tribenoside on expression and deposition of epidermal laminins in HaCaT cells. *Biol Pharm Bull* 2010; 33: 307-310. [in English].
8. *Dirk Breitskreutz, Isabell Koxholt, Kathrin Thiemann, and Roswitha Nischt.* Biomed Res Int. 2013; 2013: 179784. Published online 2013 Mar 21. doi:m 10.1155/2013/179784 PMID: PMC3618921 PMID: 23586018 Skin Basement Membrane: The Foundation of Epidermal Integrity—BM Functions and Diverse Roles of Bridging Molecules Nidogen and Perlecan. [in English].