

ЕСТЬ ЛИ МЕСТО ВЫСОКОРАЗРЕШАЮЩЕЙ АНОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГЕМОРОИДАЛЬНЫХ УЗЛАХ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОРРОЕМ?

Хитарьян А.Г.^{1,2}, Алибеков А.З.^{1,2}, Ковалев С.А.^{1,2}, Шатов И.А.¹,
Алуханян О.А.³, Воронова О.В.^{1,2}, Бурдаков И.Ю.¹

¹ ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

² НУЗ «ДКБ» на ст.Ростов-Гл., г. Ростов-на-Дону, Россия

³ Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Россия

Развитие скрытых воспалительно-тромботических изменений ткани геморроидального узла часто ведет к неудовлетворительным результатам при хирургическом, а особенно при минимально инвазивном лечении хронического геморроя. Поэтому активная диагностика этих явлений в предоперационном периоде имеет большое значение.

ЦЕЛЬ. Оценить значимость высокоразрешающей аноскопии (ВРА) в определении воспалительно-тромботических изменений в геморроидальных узлах. Оценить эффективность применения флеботонических препаратов у пациентов с воспалительно-тромботическими изменениями геморроидальных узлов по данным ВРА в предоперационном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включены 77 пациентов с хроническим геморроем III стадии. Больные разделены на 3 группы в зависимости от степени развития воспалительно-тромботических изменений по данным ВРА. III группу составили больные, которым перед оперативным вмешательством проведен курс препаратом МОФФ (Детралекс, Франция). Всем больным выполнена геморроидэктомия по Миллигану-Моргану. Проведено гистологическое исследование срезов из геморроидальных узлов.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Статистический анализ показал, что диагностическая чувствительность метода ВРА по подтверждению отсутствия воспалительно-тромботических изменений составила 91,3% (доверительный интервал 83,6-96,2%), а диагностическая специфичность – 40% (доверительный интервал 19-64%). Диагностическая точность метода составила 82,1% ($p=0,001$). Выявлено уменьшение на 30% числа узлов с умеренными воспалительно-тромботическими изменениями, после терапии МОФФ.

ВЫВОДЫ. Высокорастворимая аноскопия позволяет адекватно визуально оценить выраженность тромботических и воспалительных изменений, что важно для определения метода лечения больных геморроем.

[Ключевые слова: высокоразрешающая аноскопия, МОФФ, хронический геморрой]

IS THERE A PLACE FOR HIGH-RESOLUTION ANOSCOPY IN THE DIAGNOSTICS OF INFLAMMATORY CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEMORRHOIDS?

Khitaryan A.G.^{1,2}, Alibekov A.Z.^{1,2}, Kovalev S.A.^{1,2}, Shatov I.A.¹, Aluhanyan O.A.³, Voronova O.V.^{1,2}, Burdakov I.Y.¹

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² Road clinical hospital on st. Rostov-Main OAO «RJD», Rostov-on-Don, Russia

³ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

AIM: to evaluate the significance of high-resolution anoscopy (HRA) in diagnostics of inflammatory and thrombotic changes in hemorrhoid piles and to assess the efficacy of micronized purified flavonoid fraction (MPFF) in patients with inflammatory thrombotic changes of hemorrhoids according to HRA results in the preoperative conservative treatment of hemorrhoids.

PATIENTS AND METHODS: a prospective cohort study included 77 patients with grade III chronic hemorrhoids. Patients were divided into 3 groups depending on the degree of development of inflammatory and thrombotic changes according to the HRA. The 3 group included patients with preoperative conservative treatment by MPFF. All patients underwent Milligan-Morgan procedure with further histological study of removed piles.

RESULTS: it was found that the diagnostic sensitivity of the HRA in detection of inflammatory thrombotic changes was 91.3% (CI=83.6-96.2%), and diagnostic specificity – 40% (CI=19-64%). HRA diagnostic accuracy was 82.1% ($p=0.001$). A 30% decrease in the number of removed piles with moderate inflammatory thrombotic changes after MOFF therapy has also been revealed.

CONCLUSION: HRA permits to determine the severity of thrombotic inflammatory changes, which is extremely important for the management of patients with acute hemorrhoids.

[Key words: high-resolution anoscopy, MPFF, chronic hemorrhoids]

Адрес для переписки: Хитарьян А.Г., кафедра хирургических болезней № 3 ФГБОУ ВО «РостГМУ»;

e-mail: khitaryan@gmail.com

Одним из современных методов оценки состояния слизистой анального канала является высокораз-

решающая аноскопия (ВРА). Впервые ВРА в проктологии была применена с целью диагностики

интраэпителиальной неоплазии, как предвестника рака анального канала. Преимущества ВРА по сравнению с обычной аноскопией: высокая визуализация, работа в условиях хорошей освещенности, использование возможностей эндоскопического изображения (освещение слизистой узкополосным (NBI), инфракрасным (IRI) светом, получение автофлюоресцентного изображения (AFI), в том числе, ICG флюоресценции, хромоэндоскопия), а также возможность видео- и фотофиксации, документирования результатов.

ЦЕЛЬ

Оценить чувствительность, точность и специфичность высокоразрешающей аноскопии для определения наличия воспалительно-тромботических изменений в ткани геморроидального узла. Оценить эффективность применения флеботонических препаратов у пациентов с воспалительно-тромботическими изменениями геморроидальных узлов по данным ВРА в предоперационном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 77 больных хроническим геморроем III стадии, находившихся на лечении в Центре амбулаторной проктологии НУЗ «ДКБ» на ст. Ростов-Гл. ОАО «РДЖ». Всем пациентам, которым планировалось выполнение геморроидэктомии по Миллигану-Моргану, перед операцией проводили ВРА геморроидальных узлов с оценкой воспалительно-тромботических изменений. ВРА выполняли при помощи оптической видеосистемы высокого разрешения (FullHD).

При окраске геморроидального узла от розовой до незначительно гиперемизированной, с сохраненной эластичностью, отсутствием отека, сохране-

нии светового рефлекса или блестящей слизистой, с обычным сосудистым рисунком, без дополнительных включений, и отсутствием внутрисудистых тромботических включений в подслизистом слое считали, что воспалительно-тромботические изменения отсутствуют (Рис. 1).

При наличии умеренной гиперемии геморроидального узла, снижении его эластичности, наличии умеренного отека, снижении светового рефлекса, с повышенным сосудистым рисунком, без дополнительных включений, и отсутствием тромботических подслизистых включений считали воспалительно-тромботические изменения узлов умеренными (Рис. 2).

При выраженной гиперемии геморроидального узла, наличии ригидности, выраженном отеке, снижении или отсутствии светового рефлекса, с повышенным сосудистым рисунком, с наличием фибриновых наложений и тромботических масс, считали данные признаки явлениями выраженных воспалительно-тромботических изменений узла (Рис. 3).

Дизайн исследования

В исследования отобраны 77 больных с внутренним геморроем 3 стадии, в возрасте от 28 до 65 лет: 45 мужчин и 32 женщин, у которых отсутствовали другие заболевания и операции на анальном канале и прямой кишке. Наряду с общепринятым предоперационным обследованием всем больным выполняли ВРА для оценки развития воспалительно-тромботических изменений в геморроидальных узлах. Все больные дали согласие на выполнение геморроидэктомии по Миллиган-Моргану. Больные составили 3 группы в зависимости от результатов ВРА.

В первую группу были отобраны 20 пациентов с хроническим геморроем 3 стадии (по данным ВРА умеренно воспалительные изменения выявлялись не более чем в одном узле). Во вторую группу были включены 20 больных, у которых были выявлены



Рисунок 1. Отсутствие воспалительно-тромботических изменений при выполнении ВРА



Рисунок 2. Умеренное развитие воспалительно-тромботических изменений по данным ВРА

умеренные и выраженные воспалительно-тромботические изменения в двух и более внутренних геморроидальных узлах, по данным ВРА. Больным I и II групп была выполнена геморроидэктомия по Миллигану-Моргану открытым методом.

В третью группу были отобраны пациенты с умеренно и выраженными воспалительно-тромботическими изменениями, сопоставимыми со 2-й группой пациентов. С целью предоперационной подготовки им рекомендовали диету с высоким содержанием клетчатки и Детралекс 1000 мг, 1 раз в день в течение 14 дней. Через 14 дней проводили повторную ВРА и при наличии положительной динамики рекомендовали оперативное лечение. При отсутствии результатов, рекомендовали продолжить проводимое лечение еще на 14 дней, после чего выполняли оперативное вмешательство.

Морфологические исследования

Морфологическое исследование включало изучение гистологической структуры геморроидальных узлов (215 геморроидальных узлов удаленных при геморроидэктомии), 57, 55 и 103 узлов в I, II и III группах, соответственно. Результаты гистологического исследования позволили выделить геморроидальные узлы трех типов в зависимости от развития в них воспалительно-тромботических изменений. Гистологическая картина трактовалась как отсутствие воспалительно-тромботических изменений, при наличии четкой структуры, без выраженной лимфогистоцитарной инфильтрации, отсутствием или незначительной выраженностью склеротических изменений [6,7]. Допустимым считали сладж эритроцитов и эктазированные сосуды (Рис. 4).

При наличии выраженной диффузной лейкоцитарной инфильтрации, с формированием акантоцитарных тяжелей, гистологическая картина трактовалась как наличие умеренных воспалительно-тромботических изменений (Рис. 5).

Наличие нарушенной структуры ткани геморроидального узла, с выраженной диффузной лейкоци-

тарной инфильтрацией с формированием микроабсцессов, и развитием склеротических изменений трактуется как выраженное развитие воспалительно-тромботических изменений (Рис. 6).

Таким образом, данные гистологических исследований позволили выделить ряд характеристик морфологической картины, в большинстве которых возможно достоверно определить степень развития воспалительно-тромботических изменений. Любые сомнения и «пограничные» варианты расценивались в сторону усугубления степени развития воспалительно-тромботических изменений.

В процессе анализа результатов гистологического исследования нами были обнаружены геморроидальные узлы с выраженными явлениями острого тромбоза и некроза узлов (Рис. 7, 8). Данные пациенты не были включены в наше исследование.

Для оценки диагностической чувствительности, специфичности и точности методики ВРА в диагностике воспалительной-тромботических изменений внутренних геморроидальных узлов использована оценка статистически значимых различий между долями по критерию Фишера и χ^2 Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным ВРА, в первой группе изучено 57 геморроидальных узлов, при этом в 47 (82,5%) узлах отсутствовали воспалительно-тромботические изменения. Во II группе из 55 узлов, только в 6 (10,9%) отсутствовали воспалительно-тромботические изменения. В III группе, до начала терапии МОФФ, только в 11 (10,7%) геморроидальных узлах, по данным ВРА, отмечалось отсутствие изменений, тогда как после применения флеботонических препаратов воспаление уменьшилось в 42 (40,8%) узлах (Табл. 2) (Рис. 9).

В 3 группе лишь в 1 узле с изначально выраженными воспалительно-тромботическими изменениями, на фоне терапии МОФФ, изменения стали

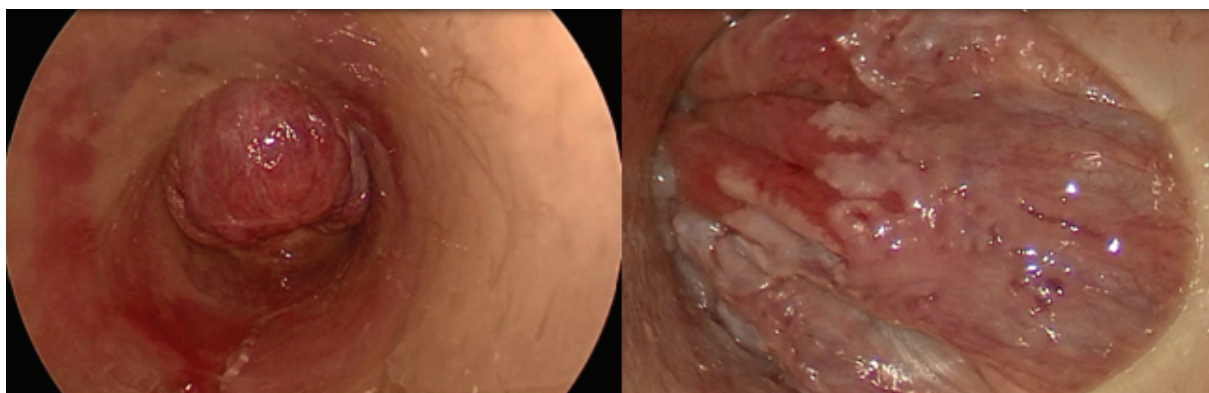


Рисунок 3. Выраженное развитие воспалительно-тромботических изменений по данным ВРА

носить умеренный характер. Тогда как из 80 узлов с умеренными воспалительно-тромботическими изменениями после терапии флеботониками изменения отсутствовали в 30 узлах.

Таким образом, по данным ВРА, предоперационная подготовка больных позволила выявить достоверную динамику уменьшения воспалительно-тромботических изменений в геморроидальных узлах в 30,1% случаев ($p < 0,05$).

По данным ВРА, у пациентов I группы в 47 (82,5%) геморроидальных узлах отсутствовали воспалительно-тромботические изменения, тогда как по данным гистологического исследования морфологических срезов из ткани геморроидальных узлов в 41 (71,9%) узле воспаления не выявлено (Рис. 10). Диагностическая чувствительность метода ВРА по подтверждению отсутствия воспалительно-тромботических изменений в I группе составила 78,72% (доверительный интервал 64–89%), а диагностическая специфичность – 60% (доверительный интервал 26–88%). Диагностическая точность метода составила 75,4% ($p = 0,037$). Доли больных с ложно-

положительным заключением отсутствия воспалительно-тромботических изменений в узлах при использовании метода ВРА по сравнению с гистологическим исследованием, являющимся «золотым стандартом», не отличались ($p = 0,26$).

У пациентов II группы, по данным ВРА, в 42 (76,4%) геморроидальных узлах с наличием умеренных и 7 (12,7%) узлах – выраженных воспалительно-тромботических изменений при гистологическом исследовании ткани геморроидальных узлов, в 38 (69,1%) и 13 (23,6%) узлах, соответственно, были обнаружены данные изменения (Рис. 11).

Диагностическая чувствительность метода ВРА по выявлению воспалительно-тромботических изменений узлов умеренной и выраженной степени во 2 группе составила 92,16% (доверительный интервал 81–98%), а диагностическая специфичность – 50% (доверительный интервал 7–93%). Диагностическая точность метода составила 89,1% ($p = 0,07$). Доли больных с ложным заключением о наличии воспалительно-тромботических изменений в узлах при использовании метода ВРА по сравнению с гистологическим исследованием достоверно не отличались ($p = 0,74$).

Результаты дооперационной подготовки Детралексом пациентов III группы показали, что до начала лечения, по данным ВРА, в 80 (77,6%) и 12 (11,7%) узлах выявлены умеренные и выраженные изменения, соответственно. После лечения флеботониками количество узлов с отсутствием воспалительно-тромботических изменений, по данным ВРА, уменьшилось с 80 (77,6%) до 50 (48,5%) узлов. В 1% случаев выраженные изменения перешли в умеренные (Рис. 12).

У пациентов III группы после лечения Детралексом и оперативного пособия, из 42 (40,8%) геморроидальных узлов с отсутствием воспалительно-тромботических изменений, по данным ВРА, гистоло-

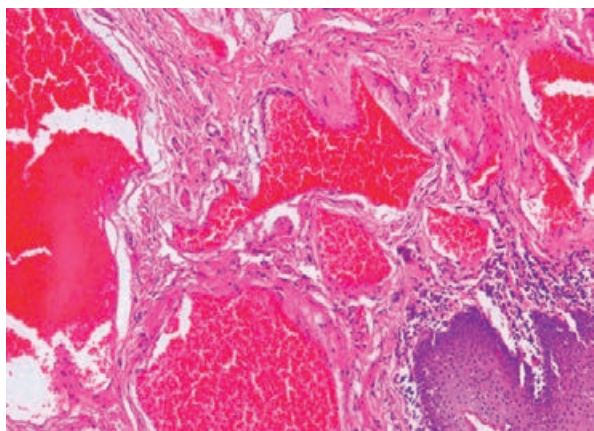


Рисунок 4. Срез из ткани геморроидального узла. Отсутствие воспалительно-тромботических изменений. Окраска: гематоксилин-эозин. $\times 100$

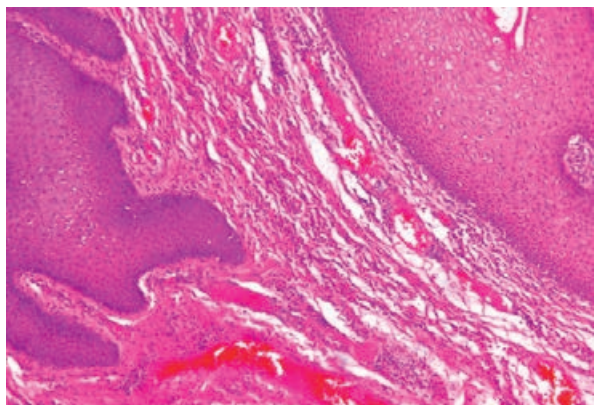


Рисунок 5. Фрагмент ткани геморроидального узла. Умеренные воспалительно-тромботические изменения. Окраска: гематоксилин-эозин. $\times 100$

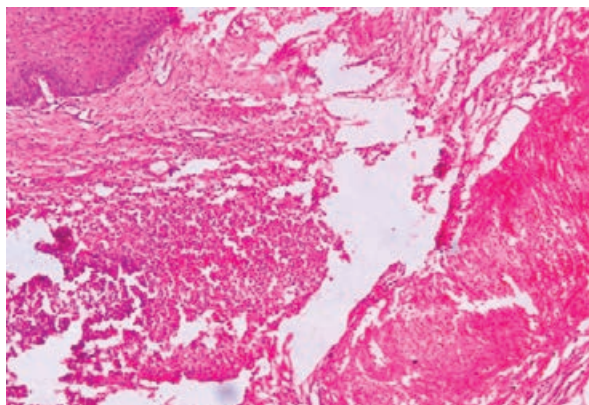


Рисунок 6. Фрагмент геморроидального узла. Выраженные воспалительно-тромботические изменения. Окраска: гематоксилин-эозин. $\times 100$

Таблица 2. Частота развития воспалительно-тромботических изменений в геморроидальных узлах по данным ВРА в различных группах

Пациенты		Развитие воспалительно-тромботических изменений по данным ВРА, кол-во узлов		
		отсутствие	умеренное	выраженное
I группа n=20 (57 узлов)		47 (82,5%)	10 (17,5%)	0
II группа n=20 (55 узлов)		6 (10,9%)	42 (76,4%)	7 (12,7%)
III группа n=37 (103 узла)	До МОФФ	11 (10,7%)	80 (77,6%)	12 (11,7%)
	После МОФФ	42 (40,8%)*	50 (48,5%)*	11 (10,7%)

Примечание: * – достоверные отличия после лечения при $p < 0,05$

гическим исследованием подтверждено отсутствие таковых изменений в 39 (37,9%) случаях. По данным ВРА, 50 (48,5%) узлов с умеренными и 11 (10,7%) с выраженными изменениями, гистологическим исследованием подтверждено в 46 (44,7%) и 18 (17,4%) узлах, соответственно (Рис. 13). Нами также были оценены показатели по шкале ВАШ у всех оперированных больных в разные сроки послеоперационного периода (Табл. 3). Как видно из таблицы 3, динамика снижения болевого синдрома у больных I группы статистически значимо отличалась от таковой у II группы. Показано статистически достоверное отличие

интенсивности болевого синдрома у больных III группы по сравнению с аналогичным показателем у больных II группы ($p < 0,05$). Таким образом, статистический анализ подтвердил целесообразность проведения геморроидэктомии после предоперационной подготовки флеботоническими препаратами и стихания воспаления в геморроидальных узлах. Статистический анализ показал, что диагностическая чувствительность метода ВРА по подтверждению отсутствия воспалительно-тромботических изменений составила 91,3% (доверительный интервал 83,6-96,2%), а диагностическая

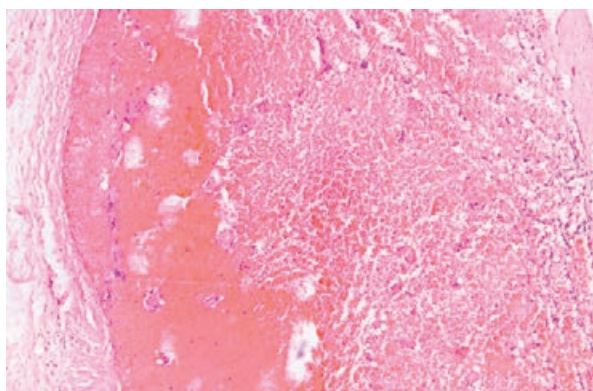


Рисунок 7. Фрагмент ткани геморроидального узла. Десквамация эндотелия, в просвете сосудов тромботические массы, глыбки фибрина без организации сгустка. Окраска: гематоксилин-эозин. x 200

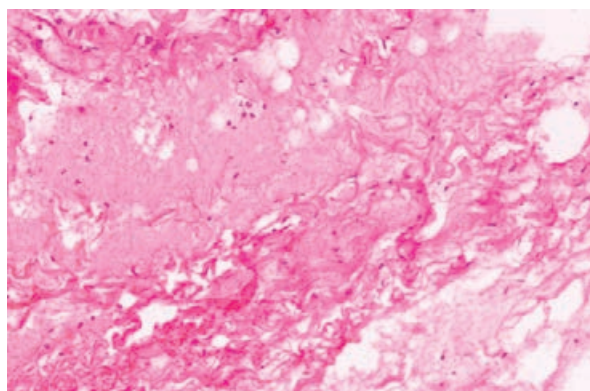


Рисунок 8. Фрагмент геморроидального узла. Некроз тканей, лизированные эритроциты, скопления лейкоцитов, единичные сохранившиеся фибробласты. Окраска: гематоксилин-эозин. x 200.



Рисунок 9. Картина ВРА геморроидального узла на 3 часах условного циферблата у больного до и после терапии МОФФ

Таблица 3. Сравнительная характеристика снижения болевого синдрома в различные сроки после операции в трех группах пациентов после геморроидэктомии (шкала ВАШ)

	ВАШ, баллы. Ме (25% ÷ 75%)					
	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	30 сутки	60 сутки
I группа, n=20	5,15 [2÷6]	3,25* [1÷4]	2,05* [0÷3]	1,25* [0÷2]	0	0
II группа, n=20	6,75 [3÷8]	6,05 [3÷7]	4,75* [2÷6]	3,25* [2÷4]	1,6* [1÷3]	1
III группа, n=37	6,05 [3÷6]	3,75* ^o [2÷5]	2,75* ^o [1÷3]	1,55* ^o [0÷3]	1* ^o [0÷1]	0

Примечание: * – достоверные отличия по сравнению с 1 сутками при $p < 0,05$; ^o – достоверные отличия между II и III группами

специфичность – 40% (доверительный интервал 19-64%). Диагностическая точность метода составила 82,1% ($p=0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Малоинвазивные и хирургические вмешательства возможно проводить при отсутствии воспалительных и тромботических изменений в геморроидальных узлах [1,3,4]. На сегодняшний день для оценки выраженности воспалительно-тромботических изменений общепринято использовать пальцевое исследование и аноскопию [5].

Для подготовки пациентов к операции рекомендуют нормализацию стула, назначение местной терапии (свечи, мази), геморроидальных свечей, вено-

тонииков, в частности препарата МОФФ (Детралекс, Франция) [2,3]. Проведение клинко-морфологических параллелей с учетом данных высокоразрешающей аноскопии и гистологического исследования позволило выделить прямую зависимость между выраженностью развития воспалительно-тромботических изменений по данным ВРА и гистологического исследования. Были детально описаны и документированы отличительные признаки данных высокоразрешающей аноскопии в норме и при наличии воспалительных изменений. Определена диагностическая точность, специфичность и чувствительность метода ВРА для оценки воспалительно-тромботических изменений внутренних геморроидальных узлов, которая составила, соответственно, 82,1% ($p=0,001$), 40% (ДИ 19-64%), и 91,3% (ДИ 83,6-96,2%).



Рисунок 10. Распределение геморроидальных узлов, по данным ВРА, и гистологического исследования в I группе пациентов



Рисунок 11. Распределение геморроидальных узлов по данным ВРА и гистологического исследования во II группе пациентов

Использование ВРА позволило не только объективно оценить выраженность воспалительных изменений геморроидального узла, но и оценить динамику изменений после проводимого консервативного лечения для подготовки больных к операции с использованием Детралекса.

Оценено влияние МОФФ на воспалительно-тромботические изменения геморроидальных узлов. Проведение курса МОФФ, по данным ВРА, позволяет на 30,1% уменьшить количество узлов с умеренными воспалительно-тромботическими изменениями ($p<0,05$). Наряду с этим, при выраженных изменениях в геморроидальном узле, прием МОФФ был эффективен лишь в 1% случаев, что подтверждено данными статистического анализа, показавшего отсутствие статистически значимого отличия в геморроидальных узлах до и после лечения МОФФ. Низкая эффективность терапии МОФФ в течении 2-4 недель, у больных с развитием выраженных воспалительно-тромботических изменений в геморроидальных узлах, связана с нарушением структуры ткани геморроидального узла, выраженной диффузной лейкоцитарной инфильтрацией с формированием микроабсцессов и развитием склеротических изменений геморроидальных узлов.

Проведенные исследования показали, что болевого синдрома по шкале ВАШ, был менее выражен и

быстрее купирован у больных с отсутствием воспалительно-тромботических изменений, по данным ВРА, т.е. у больных I группы. Применение МОФФ позволило статистически значимо снизить интенсивность и продолжительность болевого синдрома. Данные статистического анализа показали статистически значимые отличия показателей по шкале ВАШ между I и II группой, а также между II и III группой ($p<0,05$).

ВЫВОДЫ

Статистический анализ показал, что диагностическая точность, специфичность и чувствительность ВРА, по данным клинко-морфологических параллелей, для оценки воспалительно-тромботических изменений внутренних геморроидальных узлов, составили, соответственно, 82,1% ($p=0,001$), 40% (ДИ 19-64%), и 91,3% (ДИ 83,6-96,2%). Применение МОФФ (Детралекс, Франция) в предоперационном периоде у больных с хроническим геморроем позволило уменьшить число узлов с умеренными воспалительно-тромботическими изменениями на 30,1% ($p<0,05$).

Статья написана при спонсорской поддержке фирмы «Сервье».

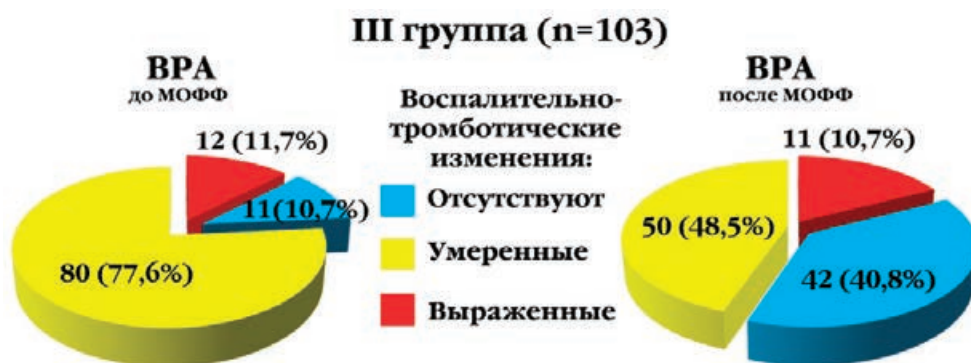


Рисунок 12. Распределение геморроидальных узлов, по данным ВРА, до и после курса терапии МОФФ



Рисунок 13. Распределение геморроидальных узлов, по данным ВРА, и гистологического исследования во II группе пациентов

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

1. Благодарный, Л.А. Особенности морфологических изменений в геморроидальных узлах и характер распространения лекарственного препарата после склерозирующего лечения геморроя. / Л.А.Благодарный, С.А.Фролов, Л.Л.Капуллер и соавт. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2008. – № 3. – с. 66-72. [Blagodarnii, L.A. Morphological changes in hemorrhoids and distribution pattern of drug after sclerosing treatment of hemorrhoids / L.A.Blagodarnii, S.A.Frolov, L.L.Kapuller // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2008. – № 3. – с. 66-72. in Russian]
2. Воробьев, Г.И. // Геморрой. 2-е издание. / Г.И.Воробьев, Ю.А.Шельгин, Л.А.Благодарный // М.: «Литера». – 2010. – с. 188. [Vorobiev, G.I. Hemorrhoids / G.I.Borobiev, Yu.A.Shelygin, L.A.Blagodarnii // Moscow: Literra, 2010. – p. 188. in Russian]
3. Гаин, М.Ю. Малоинвазивные технологии в комплексном лечении геморроя / М.Ю.Гаин, С.В.Шахрай // Новости хирургии. – 2011. – № 4. – т. 19. – с. 113-122. [Gain, M.Yu. Low invasive technologies in complex treatment of hemorrhoid / M.Yu.Gain, S.V.Shachray // Novosti khirurgii. – 2011. – № 4. – v. 19. – p. 113-122. in Russian]
4. Соловьев О.Л., Саврасов Г.В. Способ, система и инструмент для ультразвукового воздействия на кровеносный сосуд или кавернозное тело. / А.С. № 2214193. – 2002. [Soloviev O.L., Savracov G.V. Sposob, sistema i instrument dlya ul'trazvukovogo vozdeistvia na krovenosnyi sosud ili kavernochnoe telo / A.S. №2214193. – 2002. in Russian]
5. Шельгин, Ю.А. Справочник колопроктолога. / Ю.А.Шельгин, Л.А.Благодарный // М.: Литера, 2012. – с. 64-89. [Shelygin, Yu.A. Spravochnik koloproktologa / Yu.A.Shelygin, L.A.Blagodarny // Moscow: Literra, 2012. – p. 64-89. in Russian]
6. Laurence, Alberto E. Histopathology of prolapsed and thrombosed hemorrhoids. / Alberto E.Laurence, Allan J. Murray // Diseases of the Colon & Rectum. – January 1962. – v. 5, Issue 1. – p. 56-61.
7. Han, W. Pathologic change of elastic fibers with difference of microvessel density and expression of angiogenesis-related proteins in internal hemorrhoid tissues. / W.Han, Z.J.Wang, B.Zhao et al. // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. – 2005 Jan. – № 8 (1). – p. 56-9.