

КОМИТЕТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ ПРАВИТЕЛЬСТВА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Министерство здравоохранения и социального развития
Российской Федерации
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

СОГЛАСОВАНО

Главный гастроэнтеролог
Комитета по здравоохранению
Правительства Санкт-Петербурга

 проф. Е.И. Ткаченко
« 11 » июня 2010 г.

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель председателя
Комитета по здравоохранению
Правительства Санкт-Петербурга

 В.Е. Жолобов
« 15 » июня 2010 г.



ДИВЕРТИКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ (ДИВЕРТИКУЛЕЗ) ТОЛСТОЙ КИШКИ

Усовершенствованная медицинская технология

УДК: 616.34-008.37-08:616.36-002(07)

Дивертикулез толстой кишки. Усовершенствованная медицинская технология. СПб, 2010.

В методических рекомендациях представлены краткие систематизированные сведения об этиологии, патогенезе, классификации, клинической картине и осложнениях дивертикулеза толстой кишки, способы лечения и профилактики дивертикулита с использованием препаратов, содержащих пищевые волокна (Мукофальк®), и месалазин (Салофальк®). Рекомендации предназначены для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов, инфекционистов, дерматологов, хирургов.

В разработке методических рекомендаций принимали участие проф. В.Г. Радченко, доц. С.И. Ситкин, доц. А.И. Кяккенен, асс. П.В. Селиверстов, асп. Л.А. Тетерина (Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И. Мечникова) и проф. В.Ю. Голофеевский (Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова).

Методические рекомендации рассмотрены и одобрены на научно-координационном Совете СПбГМА имени И.И. Мечникова 31 мая 2010 года.

Рецензенты:

Заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета Петрозаводского государственного университета профессор О.П. Дуданова;

Заместитель главного врача по терапии, заведующий общесоматическим отделением и профилактики Всероссийского центра экстремальной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС РФ профессор О.А. Саблин.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ	6
ДИВЕРТИКУЛИТ	7
ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.....	8
ЛЕЧЕНИЕ	11
ЗАКЛЮЧЕНИЕ И РЕКОМЕНДАЦИИ.....	21
ЛИТЕРАТУРА	23

ВВЕДЕНИЕ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ. КЛАССИФИКАЦИЯ

Дивертикулы толстой или тонкой кишки – это врожденные или приобретенные мешковидные выпячивания кишечной стенки.

Дивертикулы могут быть единичными и множественными. Наличие множественных дивертикулов обозначают термином «**дивертикулез кишечника**». Дивертикулы могут появляться в любом участке толстой кишки, но наиболее распространены в сигмовидной и прямой кишке. Их диаметр колеблется от 0,25 до 2,5 см.

Дивертикулы тонкой кишки редки (0,75%), среди них чаще всего встречается дивертикул Меккеля в подвздошной кишке, являющийся врожденной аномалией с бессимптомным течением и не требующий лечения. Дивертикулы толстой кишки встречаются у 5% людей в возрасте 40–60 лет и у 30% – в возрасте старше 60 лет (график 1). Частота этой патологии у мужчин и у женщин одинакова.

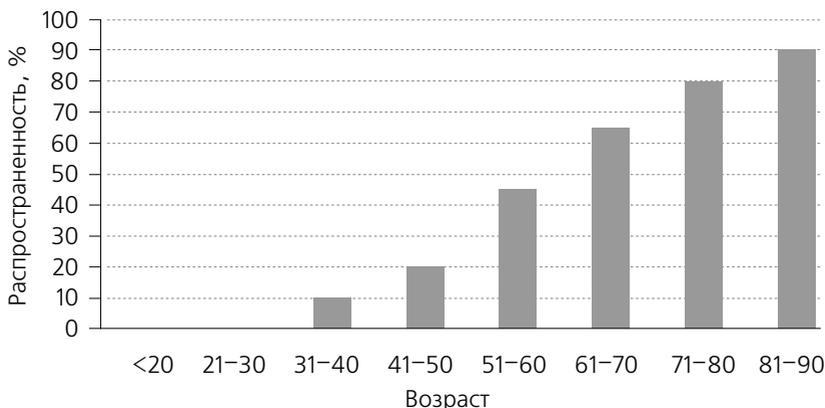


График 1. Распространенность дивертикулярной болезни в зависимости от возраста

Различают истинные и ложные дивертикулы.

Истинные дивертикулы чаще бывают врожденными и представляют собой выпячивания всех слоев толстой кишки – слизистой оболочки, подслизистого и мышечного слоев (рис. 2а), имеют широкое основание и свободно сообщаются с просветом кишки. Такие дивертикулы обычно бывают единичными и редко воспаляются.

Ложные дивертикулы – это мешковидные выпячивания слизистой оболочки и подслизистого слоя через дефекты мышечного слоя (рис. 1б). Обычно такие выпячивания образуются в «слабых» участках кишечной стенки и часто – в участках пенетрации артерий в кишечную стенку. Как правило, они бывают приобретенными и множественными, имеют узкое основание, плохо опорожняются и часто воспаляются. Тонкая стенка таких дивертикулов, лишенная мышечного слоя, обуславливает высокий риск перфорации дивертикула [3].

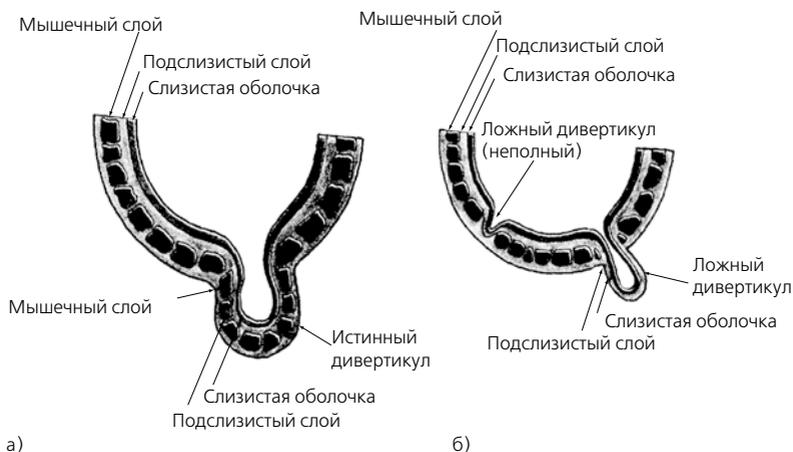


Рисунок 1. Схематическое изображение истинного (а) и ложного (б) дивертикулов

Приобретенные ложные дивертикулы образуются при сочетании двух патогенетических факторов:

1. значительного повышения внутрикишечного давления;
2. формирования «слабых» участков кишечной стенки.

Факторами, непосредственно способствующими развитию заболевания, являются повышенное газообразование при бродильных и гнилостных процессах, недостаточное содержание грубой пищи в рационе питания, воспалительные изменения кишечника (хронический энтероколит, язвенный колит и др.), малоподвижный образ жизни и др. Важную роль в возникновении дивертикулеза кишечника играет наследственная (генетическая) предрасположенность.

Повышение внутрикишечного давления связано с усилением двигательной активности толстой кишки, в первую очередь непропульсивных сегментарных сокращений кишечной стенки. В результате замедляется транзит кишечного содержимого, а фекальные массы постепенно уплотняются. Считается, что спазмы кишечника увеличивают давление в толстой кишке, способствуя образованию новых дивертикулов и увеличению размеров существующих.

Одной из возможных причин повышения внутрикишечного давления является **дефицит пищевых волокон** в рационе. Дивертикулез очень редко встречается у сельских жителей, потребляющих большое количество пищевых волокон. У них имеет место более высокая скорость транзита химуса по кишечнику, а масса фекалий за сутки может достигать 400–450 г. Недостаточность пищевых волокон чаще наблюдается у городских жителей, у которых транзит кишечного содержимого почти в 2,5 раза продолжительнее, а масса фекалий едва достигает 150 г в сутки. Это сопровождается спастическими сокращениями циркулярных мышц ободочной кишки и, соответственно,

повышением внутрикишечного давления. Наиболее значительным такое повышение бывает в сигмовидной кишке, где дивертикулы встречаются наиболее часто.

Вторым патогенетическим фактором развития дивертикулеза является врожденная или приобретенная **«слабость» соединительной ткани стенки толстой кишки**. Так, дивертикулез нередко развивается у больных, страдающих *дисплазией соединительной ткани* и склеродермией. Однако в случаях приобретенного дивертикулеза большее значение, вероятно, имеет постепенное формирование фиброза мышечного слоя, развивающегося на фоне гипертрофии гладкой мускулатуры, обусловленной длительным повышением внутрикишечного давления. Это подтверждается нарастающей с возрастом частотой развития дивертикулеза, которая достигает критического значения (50–66%) у пациентов в возрасте 80 лет и старше [3].

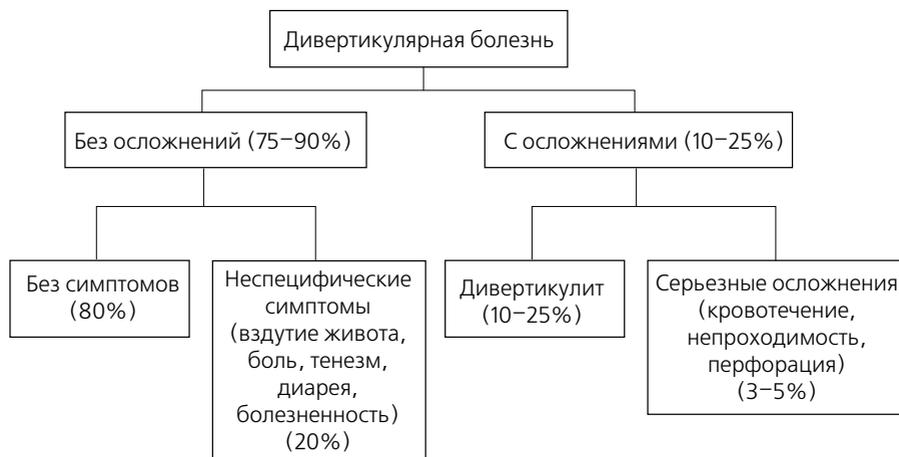
Дивертикулез толстой кишки сопровождается утолщением мышечного слоя и укорочением теней, что приводит к сближению складок слизистой оболочки по типу «гармошки».

ОСЛОЖНЕНИЯ ДИВЕРТИКУЛЕЗА

1. острый или хронический дивертикулит;
2. перфорация дивертикула и развитие перитонита;
3. кишечное кровотечение;
4. стриктуры толстой кишки;
5. частичная или полная толстокишечная непроходимость.

Последнее осложнение, как правило, развивается на фоне острого дивертикулита, когда воспаление распространяется на всю стенку толстой кишки и ведет к образованию инфильтратов и абсцессов. Следует добавить, что дивертикулез, как правило, сопровождается изменением состава микрофлоры кишечника – дисбактериозом.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ



Неосложненный дивертикулез толстой кишки в большинстве случаев характеризуется бессимптомным течением. В части случаев больные жалуются на **боли** внизу живота, чаще в левой подвздошной области, которые предположительно связаны с повышением внутрикишечного давления и растяжением кишечной стенки. Боли часто усиливаются после еды и ослабевают после дефекации или отхождения газов.

Пациенты могут предъявлять и другие неспецифические жалобы, обусловленные дисфункцией толстой кишки и избыточным газообразованием: **хронические запоры** или (реже) **неустойчивый стул, метеоризм**. В то же время всегда трудно решить, связаны ли эти неспецифические симптомы с наличием множественных дивертикулов толстой кишки или других заболеваний кишечника, проявляющихся запорами и болями в животе. Также могут иметь место расстройства нервной системы: повышенная утомляемость, подавленное настроение, раздражительность, плохой сон.

При физикальном исследовании у больных с неосложненным дивертикулезом можно обнаружить вздутие живота, небольшую болезненность в левом нижнем квадранте живота, однако защитное напряжение мышц передней брюшной стенки и симптом Щеткина-Блюмберга отсутствуют.

Более определенная клиническая симптоматика появляется при развитии **осложнений** дивертикулеза, в первую очередь дивертикулита.

ДИВЕРТИКУЛИТ

Дивертикулит – воспаление дивертикула, является наиболее частым осложнением дивертикулярной болезни и развивается у 10–25% больных с дивертикулами толстой кишки.

Точные факторы, являющиеся триггерами воспаления, пока неизвестны. Возможно, что важную роль в патогенезе данного состояния играют неспецифическое воспаление слизистой оболочки толстой кишки, а также нарушения со стороны нормальной кишечной микрофлоры (дисбиоз).

Острый дивертикулит чаще всего развивается в результате обструкции шейки дивертикула кусочком плотного кала, что приводит к его воспалению и может сопровождаться **микро-** или **макроперфорацией** толстой кишки. В большинстве случаев наблюдаются микроперфорации дивертикула и формирование небольшого т.н. преколитического микроабсцесса, отграниченного от окружающих органов брыжейкой или околокишечным жиром. Гораздо реже перфорация имеет более крупные размеры, что ведет к образованию абсцесса больших размеров, локального или разлитого (генерализованного) перитонита или свища между полостью толстой кишки и соседними органами малого таза (мочевой пузырь, мочеточники, матка и др.). В редких случаях возможно развитие стриктуры толстой кишки и толстокишечной непроходимости.

Первые клинические проявления острого дивертикулита чаще умеренные. Обычно у больных усиливаются **боли** в левой подвздошной области. При осмотре определяется умеренная болезненность сигмовидной кишки, которая становится плотной и спастически сокращенной. Через 2–3 дня состояние ухудшается. Температура тела

повышается до субфебрильных цифр, в анализах крови определяется лейкоцитоз. Боли в левой подвздошной области становятся более интенсивными и почти постоянными, сохраняются запоры или появляется неустойчивый стул. Примесь крови в испражнениях нехарактерна, хотя скрытая кровь в кале определяется довольно часто. Характерны снижение аппетита, тошнота, признаки интоксикации.

В некоторых случаях у пациентов с острым дивертикулитом появляются жалобы на учащенное, иногда болезненное мочеиспускание, что связано с раздражением мочевого пузыря, близко расположенного к воспаленной сигмовидной кишке.

При пальпации живота в левом нижнем квадранте могут определяться умеренное локальное напряжение мышц передней брюшной стенки, иногда слабopоложительный симптом Щеткина-Блюмберга, плотная и болезненная сигмовидная кишка. В некоторых случаях можно пальпировать инфильтрат в брюшной полости. При аускультации живота обычно определяется ослабленная перистальтика кишечника. При пальцевом исследовании прямой кишки в некоторых случаях можно обнаружить инфильтрат в малом тазу.

Хронический запор у пациентов пожилого и старческого возраста требует обязательного исследования на предмет дивертикулярной болезни!

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При подозрении на наличие неосложненного дивертикулеза постановке (верификации) диагноза способствуют **ирригография и/или колоноскопия**.

Диагностика



Ирригография позволяет оценить локализацию, размеры и количество дивертикулов толстой кишки. Иногда выявляется сегментарный спазм сигмовидной или нисходящей ободочной кишки, а также сужение и деформация пораженных участков ободочной кишки.



Колоноскопия выявляет вторичные, в том числе воспалительные, изменения слизистой оболочки, а также подтверждает наличие или отсутствие других воспалительных заболеваний толстой кишки или ее опухоли.

Анализ крови

При неосложненном течении дивертикулеза в анализах крови существенных отклонений от нормы обычно не обнаруживают.

Дивертикулит в острой фазе, проявляющийся лихорадкой, болями в животе, лейкоцитозом, **является противопоказанием** для немедленного проведения колоноскопии и ирригоскопии.

В большинстве случаев диагноз может быть подтвержден с помощью **компьютерной томографии и ультразвукового исследования органов брюшной полости**.

Обследование больного, поступившего в стационар с подозрением на осложненное течение дивертикулярной болезни, следует начать с **обзорной рентгенографии брюшной полости**. Это исследование с определенной степенью достоверности дает возможность исключить перфорацию дивертикула (по отсутствию свободного газа в брюшной полости) и толстокишечную непроходимость (по отсутствию горизонтальных уровней жидкости на обзорном снимке).

Компьютерная томография (КТ) позволяет выявить прямые и косвенные признаки дивертикулита, а также получить изображение прилегающих структур.

Для дивертикулита наиболее характерны следующие признаки, выявляемые при компьютерной томографии:

1. наличие дивертикулов толстой кишки с воспалительной инфильтрацией ее стенки;
2. утолщение стенки ободочной кишки и наличие внутрстеночных полостей (абсцессов);
3. признаки воспаления прилежащей жировой клетчатки или корня брыжейки сигмовидной кишки;
4. наличие абсцессов брюшной полости.

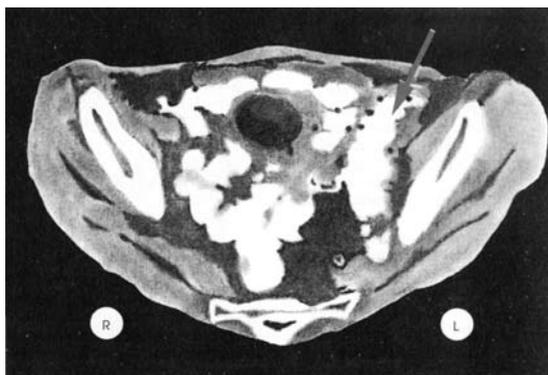


Рисунок 2. Компьютерная томограмма кишечника больного с дивертикулитом

Компьютерная томография иногда дает возможность выявить ограниченное скопление газа вне просвета кишки или свободного газа в брюшной полости, обусловленное перфорацией дивертикула [19].

Чувствительность метода компьютерной томографии при остром дивертикулите достигает 69–95%, а специфичность – 75–100%.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости по данным некоторых авторов также является достаточно чувствительным и доступным методом диагностики дивертикулита, однако требует от специалиста высокого профессионализма и опыта. Наиболее достоверными ультразвуковыми признаками дивертикулита являются:

1. диффузное **гипоэхогенное** утолщение стенки кишки за счет ее воспаления;
2. **гиперэхогенность** околокишечного жира и клетчатки за счет воспаления этих структур, расположенных в непосредственной близости к толстой кишке;
3. выявление **дивертикулов**, окруженных гиперэхогенной зоной воспаления;
4. наличие абсцесса брюшной полости.

Чувствительность ультразвукового исследования органов брюшной полости при дивертикулите достигает 84–98%, а специфичность – 80–98% [22].

Ирриго(скопия)графия. Проведение её требует особой осторожности из-за высокого риска перфорации стенки кишки. Рекомендуется проводить это исследование не раньше, чем через 7 дней после начала лечения дивертикулита при стихании воспалительного процесса. Причем в тяжелых случаях заболевания целесообразно в качестве контрастного вещества использовать водорастворимый контраст, а не барий, который при попадании в брюшную полость через возможное перфоративное отверстие вызывает т.н. химический перитонит.

В этих же случаях следует воздержаться от проведения двойного контрастирования ободочной кишки, поскольку в момент нагнетания воздуха в кишку и повышения внутрикишечного давления возможно смещение калового «камня», закупоривающего шейку дивертикула и, в известной степени, препятствующего возникновению перфорации, и развитие калового перитонита.

Наиболее характерными, хотя и неспецифическими, рентгенологическими признаками дивертикулита, выявляемыми при ирригографии, являются:

1. выявление собственно дивертикулов;
2. гипертрофия мышечного слоя пораженного сегмента толстой кишки;
3. ограниченное сегментарное спастическое сокращение толстой кишки;
4. внекишечные скопления контрастного вещества в абсцессах брюшной полости или даже в брюшной полости.

Колоноскопия. При остром дивертикулите колоноскопия обычно не применяется в связи с высоким риском перфорации дивертикула. Эндоскопическое исследование проводят лишь в исключительных и неясных случаях, например, при кровотечении из прямой кишки, чтобы исключить наличие колоректального рака, язвенного или ишемического колита.

Анализ крови. При остром дивертикулите в анализах крови определяют лейкоцитоз, увеличение СОЭ, сдвиг формулы крови влево, а в тяжелых случаях – токсическую зернистость нейтрофилов.

ЛЕЧЕНИЕ

Подходы к терапии дивертикулярной болезни толстой кишки должны включать:

- базовую терапию пищевыми волокнами;
- восстановление моторной функции толстой кишки;
- нормализацию микрофлоры кишечника с целью купирования симптомов и профилактики рецидивов и осложнений;
- лечение осложнений.

Контролируемые клинические исследования продемонстрировали благоприятное влияние на симптоматику пищевых волокон, способных увеличивать объем фекалий. При их приеме ускоряется продвижение пищевых масс через желудочно-кишечный тракт, в связи с чем устраняются запоры, и снижается напряжение кишечной стенки [6, 7]. В толстой кишке пищевые волокна частично расщепляются ферментами микроорганизмов, параллельно поддерживая выживание дружественной микрофлоры и ее необходимый для организма качественный состав [5].

Пищевые волокна обеспечивают определенную задержку пищевых масс в желудке, что позволяет сохранить на больший период времени чувство насыщения. Пищевые волокна связывают в тонкой кишке различные токсические вещества, желчные кислоты и обеспечивают их выведение из организма. Кроме этого, они регулируют уровень холестерина в организме, стимулируют секрецию пищеварительных соков, способствуя улучшению процесса переработки пищи. Недостаточное количество пищевых волокон в рационе способствует возникновению и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, различных заболеваний органов пищеварения, в том числе, желчного пузыря, онкологических заболеваний, запоров, грыж [2].

Основным источником пищевых волокон служат фрукты и овощи. Всемирная организация здравоохранения определила рекомендуемую дозу их потребления – не менее 30 г в сутки.

Выделяют несколько типов пищевых волокон, которые представлены на схеме 1 [1].

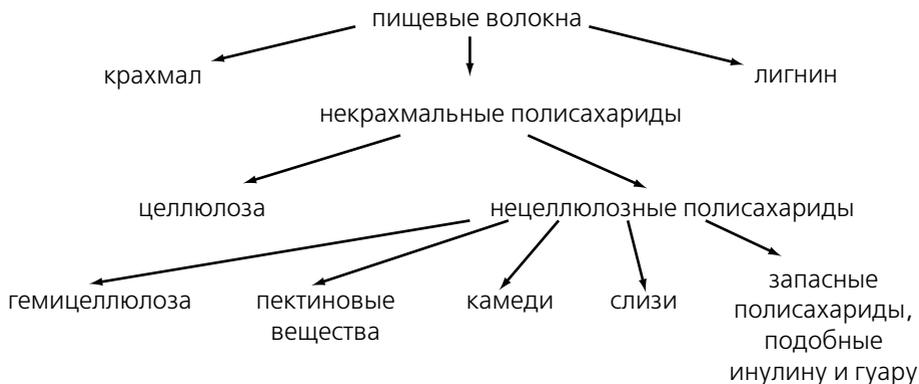


Схема 1. Основные типы пищевых волокон (по Ардатской М.Д. [1])

В настоящий момент существует несколько различных классификаций пищевых волокон, отражающих их физико-химические свойства, методы выделения из сырья, степень микробной ферментации и медико-биологические эффекты (компоненты пищевых волокон представлены в таблице 1) [1].

Таблица 1. Классификация пищевых волокон

I. По химическому строению
<ul style="list-style-type: none">• Полисахариды: целлюлоза и ее дериваты, гемицеллюлоза, пектины, камеди, слизи – гуар и др.• Неуглеводные ПВ – лигнин
II. По сырьевым источникам
<ul style="list-style-type: none">• Традиционные: ПВ злаковых, бобовых растений, овощей, корнеплодов, фруктов, ягод, цитрусовых, орехов, грибов, водорослей• Нетрадиционные: ПВ лиственной и хвойной древесины, стеблей злаков, тростника, трав
III. По методам выделения из сырья
<ul style="list-style-type: none">• Неочищенные ПВ• ПВ, очищенные в нейтральной среде• ПВ, очищенные в кислой среде• ПВ, очищенные в нейтральной и кислой средах• ПВ, очищенные ферментами
IV. По водорастворимости
<ul style="list-style-type: none">• Водорастворимые: пектин, камеди, слизи, некоторые дериваты целлюлозы• Водонерастворимые: целлюлоза, лигнин
V. По степени микробной ферментации в толстой кишке
<ul style="list-style-type: none">• Почти (или) полностью ферментируемые: пектин, камеди, слизи, гемицеллюлозы• Частично ферментируемые: целлюлоза, гемицеллюлоза• Неферментируемые: лигнин

Целлюлоза представляет собой неразветвленный полимер глюкозы, содержащий до 10 тысяч мономеров.

Гемицеллюлоза образована конденсацией пентозных и гексозных остатков, с которыми связаны остатки арабинозы, глюкуроновой кислоты и ее метилового эфира.

Гумми (камеди) являются разветвленными полимерами глюкуроновой и галактурановой кислот, к которым присоединены остатки арабинозы, маннозы, ксилозы, а также соли магния и кальция.

Пектины – представлены полимерными молекулами галактурановых и гулурановых кислот. Пектиновые вещества – это группа высокомолекулярных соединений, входящих в состав клеточных стенок и межклеточного вещества высших растений.

Лигнин – это неуглеводное вещество, фенилпропановый полимер ароматических спиртов. Участвует в одревеснении клеточных стенок, защищает их от микробного переваривания. Он почти не встречается в незрелых фруктах и овощах.

Альгинаты – соли альгиновых кислот, в большом количестве содержащиеся в бурых водорослях, молекула которых представлена полимером полиуроновых кислот.

Слизи представляют собой разветвленные сульфатированные арабиноксиланы. Слизи в большом количестве содержатся в овсяной и перловой крупах, геркулесе, рисе. Особенно много слизи содержится в оболочке семян подорожника овального (*Plantago ovata*), из которых получают псиллиум. На его основе создан лекарственный препарат Мукофальк®, отвечающий всем характеристикам пребиотических препаратов, что доказано в более 50 рандомизированных клинических исследованиях [1, 16, 17].

Из всех видов растительных объем-формирующих растворимых волокон семена *Plantago ovata* обладают наибольшей способностью абсорбировать воду. Гидрофильные пищевые волокна оболочки семян подорожника овального не расщепляются ферментами тонкой кишки, достигая толстой кишки в неизменном виде, где и оказывают свое действие.

Псиллиум состоит в основном из углеводов (> 90%) и, кроме того, содержит небольшое количество растительных белков (3–4%), минеральных и иных компонентов (3–4%). На 85% псиллиум состоит из растворимых пищевых волокон, таких как камеди (гумми), слизи, часть гемицеллюлозы. Основной действующий компонент – слизеподобный гидроколлоид, представляющий собой арабиноксилан, обладающий крайне высоким показателем набухаемости и водоудержания.

Выделены три основные фракции оболочки семян *Plantago ovata*, отвечающие практически за весь углеводный состав и составляющие около 90% всей массы псиллиума:

1. **Фракция А** (15–20%) – нерастворимая в щелочной среде и неферментируемая бактериями фракция, является своего рода балластным веществом, которое нормализует моторику кишечника, а также влияет на осмотическое давление, привлекая жидкость в просвете кишки и формируя объем кишечного содержимого.
2. **Фракция В** (55%) – гель-формирующая (высокоразветвленный арабиноксилан, состоящий из остова, образованного ксилозой, с арабинозо- и ксилозо-содержащими боковыми цепями). Отвечает за послабляющее действие препарата, увеличивая объем содержимого кишечника (за счет связывания воды), обеспечивая размягчение стула, физиологическую смазку стенки кишечника и скольжение каловых масс, обеспечивает гиполлипидемический эффект, связывая желчные кислоты и повышая их экскрецию с калом, оказывает закрепляющее действие при диарее, адсорбируя экзо- и эндотоксины, трансформируя жидкое содержимое кишечника в более вязкую массу и увеличивая в таких случаях время транзита по кишечнику.

3. **Фракция С** (15%) – быстроферментируемая фракция, замедляет постпрандиальную эвакуацию из желудка и обладает выраженными пребиотическими свойствами. Происходит стимуляция роста бифидо- и лактобактерий и образование короткоцепочечных жирных кислот, являющихся основным источником энергии для эпителия толстой кишки [16, 17].

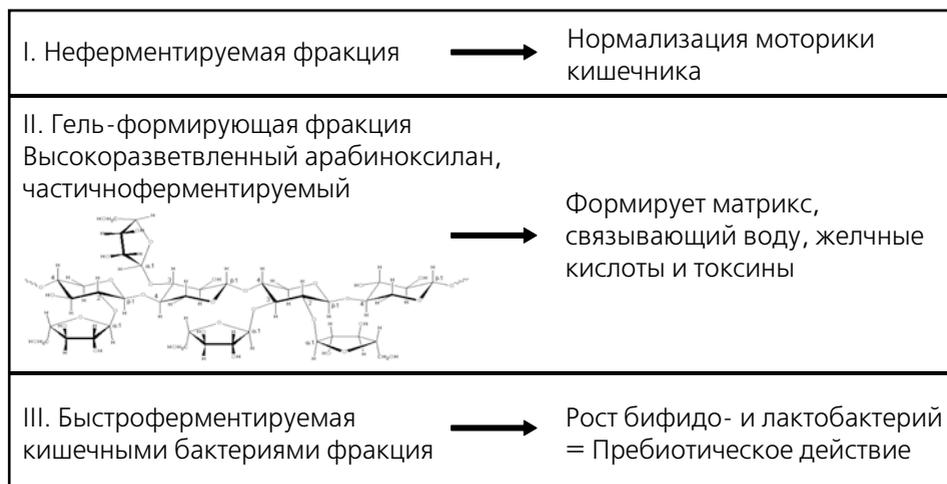


Схема 2. Эффекты фракций оболочек семян *Plantago ovate*

При дивертикулярной болезни Мукофальк® рекомендуется принимать по 2–4 пакетика (по 5 г) ежедневно и постоянно (табл. 2). В зависимости от переносимости доза может увеличиваться постепенно, начиная с одного пакетика в день и в течение одного–двух месяцев достигая 4 пакетиков в день.

Таблица 2. Режимы применения препарата Мукофальк®

Показание	Доза, длительность курса
Запор, в том числе при беременности	3–6 пакетиков ежедневно в течение 1 месяца и более
Дивертикулярная болезнь	2–4 пакетика ежедневно, постоянно
Диарея	1–3 пакетика до нормализации стула, далее в пребиотической дозе
Гиполипидемическое действие	3 пакетика ежедневно одновременно с пищей, постоянно
Пребиотическое действие	1 пакетик ежедневно, в течение 1 месяца и более
В качестве элемента сбалансированной диеты (гарантированная доза пищевых волокон)	2–3 пакетика ежедневно, постоянно

Эффекты, достигаемые при регулярном приеме Мукофалька: уменьшает вероятность развития осложнений; нормализует моторную функцию кишечника при запоре и диарее; оказывает пребиотическое действие; защищает эпителий кишечника (противовоспалительное действие); снижает уровень холестерина в крови; может комбинироваться с другими препаратами (спазмолитики, антибиотики).

Механизмы противовоспалительного и цитопротективного действия Мукофалька: это прямое обволакивающее и защитное действие на слизистую оболочку кишечника; связывание конечных токсичных продуктов метаболизма и канцерогенов в тонкой и толстой кишке; пребиотическое действие с образованием короткоцепочечных жирных кислот, которые, в свою очередь, прежде всего бутират, обладают противовоспалительным и регенераторным воздействием.

В целом, в отличие от грубых пищевых волокон (отруби), псиллиум не обладает раздражающим действием на слизистую оболочку и может применяться даже в период обострения воспалительных заболеваний кишечника, в том числе, в комбинации с месалазином. Таким образом, псиллиум в отличие от грубых пищевых волокон может назначаться и при дивертикулите.

Было проведено открытое многоцентровое рандомизированное клиническое исследование с формированием параллельных групп (Fernández-Bañares, 1999). В общей сложности 105 больных язвенным колитом, находившихся в фазе ремиссии, с помощью рандомизации были распределены на две группы. Пациенты 1-й группы получали лечение семенами подорожника *Plantago ovata* (10 г 2 раза в день), 2-й группы – месалазином (500 мг 3 раза в день), 3-й группы – семенами *Plantago ovata* в комбинации с месалазином (в тех же дозах). В качестве конечного результата лечения оценивалась частота сохранения ремиссии заболевания в течение 12 месяцев. Окончательная оценка результатов лечения была проведена у 102 из 105 больных (график 2).

Частота ремиссии у пациентов с ЯК при различных режимах терапии



График 2. Мукофальк® оказывает выраженное противовоспалительное действие при неспецифическом язвенном колите

Через 12 месяцев поддерживающая терапия оказалась эффективной у 26 из 40 больных (60%), получавших семена подорожника *Plantago ovata*, 24 из 37 пациентов (65%), получавших месалазин, и 21 из 30 больных (70%), получавших комбинацию семян подорожника *Plantago ovata* и месалазина. Вероятность сохранения ремиссии оказалась одинаковой во всех 3 группах (тест Mantel-Cox, $p = 0,67$; анализ в соответствии с целями лечения). Трое больных прекратили лечение из-за развития побочных эффектов в виде запоров и/или метеоризма (у 1 больного, принимавшего семена подорожника *Plantago ovata*, и 2 пациентов, принимавших этот препарат в комбинации с месалазином). После приема семян подорожника *Plantago ovata* отмечалось достоверное повышение содержания бутирата в кале ($p = 0,018$).

Согласно данным Nordgaard и соавторов [18] у пациентов после резекции толстой кишки по поводу колоректального рака, получавших псиллиум в дозе 20 граммов в день в течение 3 месяцев, средний уровень образования бутирата в кишечнике увеличивался на 42% и оставался повышенным еще в течение 2 месяцев после прекращения приема псиллиума.

Исследование Fujimori и соавторов [13] также подтвердило эффективность включения псиллиума в терапию пациентов с неспецифическим язвенным колитом. Сто двадцать пациентов были случайным образом распределены на три группы по 40 человек. Соответственно, каждая группа получала или терапию пробиотиком (одну капсулу в день, содержащую *Bifidobacterium longum* 2×10^9 КОЕ), или псиллиумом (8 г/день), или комбинированную (синбиотическую) терапию *Bifidobacterium longum* и псиллиумом. Терапия проводилась в течение четырех недель с оценкой состояния пациентов и качества жизни по специальному опроснику для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (Bowel Disease Questionnaires (IBDQs)) перед началом лечения, через две недели и через четыре недели терапии. По интегральной оценке результатов опроса пациентов статистически достоверное улучшение наблюдалось только в группе комбинированной терапии (пробиотик – изменения в баллах с 162 до 169, NS; псиллиум – изменения в баллах с 174 до 182, NS; синбиотическая терапия – изменения в баллах с 168 до 176, $P = 0,03$). Однако при оценке по отдельным показателям, в группе псиллиума наблюдалось статистически достоверное улучшение функции кишечника ($P = 0,04$). Снижение уровня С-реактивного протеина статистически достоверным было только в группе синбиотической терапии (с 0,59 до 0,14 мг/дл $P = 0,04$).

Наконец, есть основания считать, что механизмы клиничко-патогенетического лечебного воздействия псиллиума при терапии дивертикулярной болезни гораздо шире (Голофеевский В.Ю., 2010). Так, наша гипотеза заключается в том, что псиллиум может служить своеобразным донором компонентов для синтеза элементов соединительной ткани стенки кишечника, при этом может способствовать укреплению межклеточных контактов и нормализации кишечной проницаемости, модулировать провоспалительный и противовоспалительный ответ мезенхимы. Исходя из этого можно полагать, что в дальнейшем эти механизмы могут обеспечивать репаративный и иммуномодулирую-

щий эффекты, включая восстановление функционирующих рецепторов и регуляторных функций кишечных гормонов. Благодаря этому может иметь место также снижение висцеральной гиперчувствительности. Данная гипотеза, конечно, несмотря на свою очевидность, нуждается в дальнейших клинико-экспериментальных исследованиях.

ДИВЕРТИКУЛИТ

Если у больного с неосложненным дивертикулезом имеются боли в животе, запоры, метеоризм и другие симптомы, помимо диеты с повышенным содержанием пищевых волокон, необходима медикаментозная терапия, направленная на снижение внутрикишечного давления и нормализацию стула. С этой целью обычно используют **спазмолитики** (тримебутин, гиосцин, мебеверин и др.), которые могут уменьшить интенсивность спастических болей в животе, а также современные **слабительные средства** из группы пребиотиков (мукофальк, лактитол и др.), нормализующие стул и снижающие внутрикишечное давление, могут также назначаться **пеногасители** (симетикон).

Больные с осложненным течением дивертикулеза должны быть госпитализированы в хирургический стационар. Лишь в отдельных случаях пациенты со слабовыраженной симптоматикой и незначительными отклонениями в общем клиническом анализе крови могут лечиться амбулаторно.

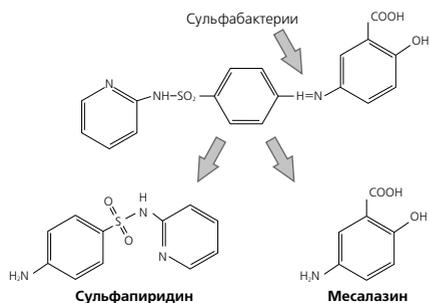
В легких случаях показаны диета с **низким** содержанием грубых пищевых волокон, прием мягких пищевых волокон должен быть продолжен, а также прием внутрь антибиотиков широкого спектра действия и применение **спазмолитиков**. При назначении антибиотиков следует учитывать, что наиболее частыми возбудителями инфекции являются: энтеробактерии (*E. coli*, *Enterobacter*, *Morganella* и др. (около 50%); анаэробы – бактерииды; энтерококки; клостридии; синегнойная палочка. В большинстве случаев имеется ассоциация грамотрицательной аэробной флоры и анаэробов. Следует полностью прекратить прием пищи, антибиотики назначают внутрь (рифаксимин, амоксициллин в сочетании с клавулоновой кислотой, цiproфлоксацин, метронидазол, котримоксазол и др.). Лечение продолжают 7–10 дней. В большинстве случаев улучшение наступает на 2–3-й день лечения [3].

В более тяжелых случаях следует полностью прекратить прием пищи, а иногда и жидкости, при этом назначив больному парентеральное питание. Антибиотики вводят внутривенно капельно. Используют ампициллин, аминогликозиды III–IV поколений, цефалоспорины (цефтриаксон), фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин), метронидазол и др. Кроме того, налаживают внутривенные инфузии жидкости с целью поддержания ОЦК, баланса электролитов и обеспечения адекватного диуреза. При болях в животе назначают спазмолитики.

Обычно через 2–4 дня лечения наступает улучшение, что позволяет постепенно расширять диету. Антибиотики должны применяться еще на протяжении 7–10 суток. Если в течение нескольких дней эффект от проводимой терапии отсутствует, скорее всего можно думать о наличии у больного осложнений дивертикулита, например, абсцесса брюшной полости, что требует пересмотра тактики ведения больного.

При лечении дивертикулита, так же как и воспалительных заболеваний кишечника, эффективным является использование сульфасалазина и месалазина (5-АСК – Салофальк®, в дозе до 1500 мг в сутки, длительно, и др.). При этом важно, что месалазин обладает минимальными побочными явлениями.

Сульфасалазин: метаболизм в кишечнике



- Распад происходит в толстой кишке под влиянием кишечной микрофлоры
- 5-АСК не высвобождается в терминальных отделах тонкой кишки
- Сульфасалазин может не метаболизироваться при нарушении микробиоценоза кишечника

- Сульфапиридин фактически является носителем 5-АСК и не оказывает дополнительного лечебного эффекта
- Именно сульфапиридин обуславливает побочные эффекты сульфасалазина

Таблица 3. Сравнительная характеристика сульфасалазина и месалазина

Головная боль	Слабость	Тошнота	Сыпь
Лихорадка	Лимфаденит	Лейкопения	Агранулоцитоз
Гепатит	Пневмонит	Нарушение всасывания фолиевой кислоты (мегалобластная анемия)	Угнетение костномозгового кроветворения
Гемолитическая анемия	У 80% мужчин – бесплодие		

В следующей таблице (табл. 4) представлены принципы выбора эффективного и безопасного препарата для лечения воспалительных заболеваний кишечника.

Таблица 4. Выбор эффективного препарата для лечения ВЗК

Выбор эффективного препарата для лечения ВЗК		
Критерий	Салофальк®	Сульфасалазин
Место действия	Терминальные отделы тонкой кишки, толстая кишка	Только толстая кишка
Антибактериальное действие	Нет	Клинически незначимо*
Побочные эффекты	У 5–10% – легкие, не требующие отмены препарата	У 60%, у ряда больных очень тяжелые
Длительная терапия для поддержания ремиссии и профилактики рака	Препарат первой линии для противорецидивного лечения	Не может применяться для поддерживающей терапии из-за высокого риска побочных эффектов

*При необходимости антибактериальной терапии назначаются бактерицидные антибиотики

В ряде рандомизированных исследований была доказана эффективность применения месалазина при клинически выраженной дивертикулярной болезни. Так, в 1999 г. Trespi и соавт. установили возможную профилактическую роль месалазина у пациентов с клинически выраженной дивертикулярной болезнью. После курса первичной антибактериальной терапии пациенты либо получали месалазин 800 мг в сутки в течение 8 недель, либо не получали никакого лечения. В последующие годы у пациентов, леченных месалазином, рецидивы дивертикулярной болезни наблюдались существенно реже, чем у пациентов, не получавших лечения [8, 9].

В 2002 г. Tursi и соавт. [20] сравнивали эффективность комбинированной терапии рифаксимином и месалазином с монотерапией рифаксимином у пациентов с рецидивирующим дивертикулитом. Схема терапии была прерывистой (семь дней в месяц). Через 1 год терапии у пациентов, получавших комбинированную терапию рифаксимином и месалазином, рецидивы дивертикулита наблюдались существенно реже, чем у пациентов, получавших монотерапию рифаксимином. В дальнейших исследованиях Brandimarte и соавт. (2004) показали, что первичная терапия рифаксимином в сочетании с месалазином в течение 10 дней с последующей монотерапией месалазином в течение 8 недель привела к полному купированию симптомов у 70 из 90 пациентов с неосложненной клинически выраженной дивертикулярной болезнью [16].

В дальнейших исследованиях Brandimarte и соавт. (2004) показали, что первичная терапия рифаксимином (800 мг/сут) в сочетании с месалазином (2,4 г/сут) в течение 10 дней с последующей монотерапией месалазином (1,6 г/сут) в течение 8 недель привела к полному купированию симптомов у 70 из 90 последовательных пациентов с неосложненной клинически выраженной дивертикулярной болезнью.

В другом исследовании (Di Mario F. и соавт., 2005) сравнивалась эффективность месалазина и рифаксимины у пациентов с неосложненной дивертикулярной болезнью. 170 амбулаторным пациентам (98 мужчин, 72 женщины; возраст: 67,1 года; диапазон: 39–84 года) назначали терапию по одному из четырех возможных режимов: рифаксимин по 200 мг 2 раза в день (группа P1: 39 пациентов), рифаксимин по 400 мг 2 раза в день (группа P2: 43 пациента), месалазин по 400 мг 2 раза в день (группа M1: 40 пациентов) и месалазин по 800 мг 2 раза в день (группа M2: 48 пациентов) в течение 10 дней каждого месяца. В исходном состоянии и через каждые 3 месяца авторы оценивали выраженность 11 клинических симптомов («верхние»/«нижние» боли/дискомфорт в животе, вздутие, тенезмы, диарея, абдоминальная чувствительность, лихорадка, общее недомогание, тошнота, рвота, дизурия) по шкале от 0 (симптом отсутствует) до 3 (симптом сильно выражен). Общий показатель выраженности симптомов равнялся сумме показателей отдельных симптомов. Через 3 месяца во всех группах (кроме группы P1) общий показатель выраженности симптомов уменьшился ($p < 0,0001$), при этом пациенты, которых лечили месалазином, имели самый низкий общий показатель выраженности симптомов ($p < 0,001$). Авторами был сделан вывод о том, что терапия месалазином при дивертикулярной болезни более эффективна, чем лечение рифаксимином [11].

В 2007 году были опубликованы результаты расширенного исследования тех же авторов на большем количестве пациентов. В исследовании Comparato G. и соавторов (2007) оценивалась эффективность месалазина в лечении неосложненной дивертикулярной болезни толстой кишки. Двести шестьдесят восемь амбулаторных пациентов (122 мужчины и 146 женщин, средний возраст 66,1 года, возрастной диапазон от 31 до 81 года) были включены в исследование. Пациенты были случайным образом распределены в четыре группы терапии. Группа R1 (66 пациентов) получали рифаксимин 200 мг два раза в день, группа R2 (69 пациентов) получала рифаксимин 400 мг два раза в день, группа M1 (67 пациентов) – месалазин 400 мг два раза в день и группа M2 (66 пациентов) – месалазин 800 мг два раза в день. Терапия проводилась по циклическому режиму: 10 дней терапии ежемесячно в течение 12 месяцев. Через каждые три месяца оценивали эффективность терапии по 12 клиническим симптомам («верхние»/«нижние» боли/дискомфорт в животе, вздутие, тенезмы, диарея, абдоминальная чувствительность, лихорадка, общее недомогание, тошнота, рвота, дизурия, кровотечения) по шкале четырехбалльной шкале от 0 (симптом отсутствует) до 3 (симптом сильно выражен). Общий показатель выраженности симптомов равнялся сумме показателей отдельных симптомов. Двести сорок четыре пациента завершили 12-месячное исследование, 24 пациента вышли из исследования или по собственному желанию, или в результате развития осложнений. Группа M2 (месалазин 1,6 г в день) продемонстрировала самую низкую частоту основных симптомов через 6 и 12 месяцев терапии и самое низкое значение общего показателя выраженности симптомов. Пациенты, леченые месалазином (группы M1 и M2), показали меньшее значение общего показателя выраженности симптомов, чем пациенты групп R1 и R2, леченные рифаксимином. Таким образом, циклическое введение месалазина, особенно в дозе 1,6 г в день эффективно в лечении неосложненной дивертикулярной болезни толстой кишки.

В Кокрановском обзоре 2010 года Gatta L. и соавт. [14] оценивали эффективность месалазина в лечении пациентов с дивертикулярной болезнью. В обзор авторы включили данные 6 рандомизированных контролируемых исследований, проведенных суммарно на 818 пациентах. Три исследования были проведены на пациентах с неосложненным дивертикулитом и 3 исследования выполнены на пациентах с симптоматической дивертикулярной болезнью. Авторы пришли к заключению: терапия месалазином приводит к лучшим результатам лечения, чем терапия в контрольной группе. Причем, назначение месалазина по постоянной схеме (ежедневный прием) в отличие от циклического приема оказывало более выраженное противорецидивное действие.

Таким образом, результаты рандомизированных исследований свидетельствуют об эффективности месалазина при клинически выраженной дивертикулярной болезни.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время оперативному вмешательству подвергаются примерно 15–30% больных дивертикулитом. Показаниями к хирургическому лечению служат:

- рецидивирующий дивертикулит;
- большой абсцесс в брюшной полости;

- перфорация толстой кишки;
- образование свищей;
- обструкция толстой кишки;
- острая непроходимость кишечника.

Показано, что рецидивы дивертикулита возникают у 10–30% больных, перенесших первую воспалительную атаку. Причем при повторном обострении дивертикулита эффективность консервативного лечения заметно снижается. Существует мнение, что плановое хирургическое вмешательство показано уже после двух рецидивов неосложненного дивертикулита, хотя вопрос об операции, несомненно, должен решаться сугубо индивидуально [3].

Экстренное оперативное лечение показано при перфорации кишки и образовании свищей и абсцесса брюшной полости.

Наиболее часто проводят частичную резекцию ободочной кишки (рис. 3).

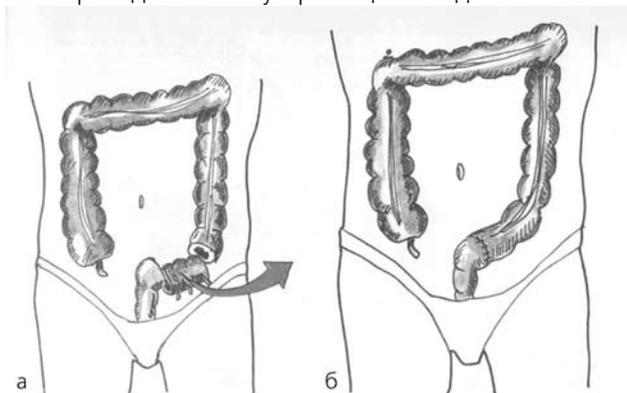


Рисунок 3. Схема частичной резекции толстой кишки при дивертикулите

При ограниченном абсцессе брюшной полости обычно проводят его пункцию и дренирование под рентгенологическим контролем или под контролем ультразвукового исследования. Это снижает риск распространения инфекции и в ряде случаев помогает устранить воспалительный процесс. В дальнейшем целесообразна резекция пораженного участка ободочной кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И РЕКОМЕНДАЦИИ

Лечение дивертикулеза толстой кишки сегодня является весьма сложной задачей. Результаты ряда рандомизированных исследований свидетельствуют об эффективности применения препаратов, содержащих пищевые волокна (Мукофальк®) и месалазина (Салофальк®) для профилактики и лечения клинически выраженной дивертикулярной болезни и ее осложнений. Применение месалазина при дивертикулярной болезни, по сути, является еще одной важной терапевтической опцией, которая выступает мощным дополнением или альтернативой к антибактериальной терапии и хирургическому лечению.

Кроме того, согласно современным рекомендациям не только пациенты с выраженной клинической картиной, но и пациенты с анамнезом предшествующих осложнений дивертикулярной болезни, а также асимптоматические пациенты с дивертикулярной болезнью должны получать терапию пищевыми волокнами в виде диеты или в виде лекарственных препаратов для нормализации моторики и профилактики возможных осложнений.

Мукофальк® является единственным лекарственным препаратом пищевых волокон с доказанной эффективностью, содержащим стандартизированную дозу пищевых волокон высокого качества со сбалансированным составом (три фракции в оптимальной пропорции), и в настоящее время является единственным базовым средством для терапии дивертикулеза. При дивертикулярной болезни Мукофальк® уменьшает вероятность развития осложнений, нормализует моторную функцию кишечника и при запоре, и при диарее, оказывает пребиотические эффекты, снижает уровень холестерина, может комбинироваться с другими препаратами (антибиотики, спазмолитики).

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ СХЕМЫ ТЕРАПИИ

Дивертикулярная болезнь	Рекомендуемая терапия
Без осложнений (75–90%)	
Без симптомов (80%)	Базовая терапия: Мукофальк® (псиллиум), 5 г по 2–4 раза в день, постоянно
Неспецифические симптомы (вздутие живота, боль, тенезм, диарея, болезненность) (20%)	<ul style="list-style-type: none"> • Базовая терапия: <ul style="list-style-type: none"> – Мукофальк® (псиллиум), 5 г по 2–4 раза в день, постоянно • При необходимости симптоматическая терапия: <ul style="list-style-type: none"> – спазмолитики – ветрогонные (симетикон)
С осложнениями (10–25%)	
Дивертикулит (10–25%) При легком течении дивертикулита и в качестве противорецидивной терапии	<ul style="list-style-type: none"> • Мукофальк®, 5 г по 2–4 раза в день, постоянно в комбинации с Салофальком (5-АСК), 1500 мг/сутки, 2–6 месяцев <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • Мукофальк®, 5 г по 2–4 раза в день, постоянно в комбинации с Салофальком (5-АСК), 1500 мг/сутки 10 дней каждого месяца в течение года <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • Мукофальк®, 5 г по 2–4 раза в день, постоянно в комбинации с Салофальком (5-АСК), 1500 мг/сутки, 2 мес. и рифаксиминном 1200 мг/сутки, 10 дней (комбинация повторяется в течение года)
Серьезные осложнения (кровотечение, непроходимость, перфорация) (3–5%)	Экстренная госпитализация Хирургическое лечение

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М.Д. Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения // Приложение № 14 к Российскому журналу гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии «Материалы XVI сессии Академической школы-семинара имени А.М. Уголева», 2001. – Т. XI, № 4 – С. 91–102, 1.
2. Новодержкина Ю.Г., Дядикова И.Г., Рябкина Е.А. Правила здорового питания // М. – Ростов-на-Дону, 2005. С. 159, 3.
3. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Система органов пищеварения: Учебное пособие // М.: Медпресс-информ, 2007 г. – с. 560
4. Румянцев В.Г. Препараты *Plantago* в регуляции деятельности пищеварительно-го тракта // Клиническая медицина, 1997. – Т. 75, № 11. – С. 19–23.
5. Симин Лью, Вальтер С. Виллет, Джоан И. и др. Взаимосвязь между изменениями в употреблении пищевой клетчатки и зерновых продуктов и изменением веса и развития ожирения у женщин среднего возраста // Американский журнал клинического питания, 2003 г.
6. Тутельян В.А., Самсонов М.А. Справочник по диетологии // М.: Медицина, 2002. – С. 542.
7. Тутельян В.А., Суханов Б.П., Гаппаров М. и др. Питание в борьбе за выживание // М.: Академкнига, 2003, – С. 347.
8. Cohen D. H., Das KM The metabolism of mesalamine and its possible use in colonic diverticulitis as an anti-inflammatory agent // J. Clin. Gastroenterol. – 40. – 2006 – P. 150–154.
9. Comparato G, Fanigliulo L, Cavallaro L. G. et al. Prevention of complications and symptomatic recurrences in diverticular disease with mesalazine: A 12-month follow-up // Dig. Dis. Sci. – 52. – 2007. – P. 2934–2941.
10. Comparato G, Fanigliulo L, Cavallaro LG, Aragona G, Cavestro GM, Iori V, Maino M, Mazzocchi G, Muzzetto P, Colla G, Sianesi M, Franzè A, Mario FD. Prevention of complications and symptomatic recurrences in diverticular disease with mesalazine: a 12-month follow-up. Dig Dis Sci. 2007 Nov; 52(11): 2934–41. Epub 2007 Apr 5.
11. Di Mario F., Comparato G, Fanigliulo L, Aragona G et al. Use of mesalazine in diverticular disease // J. Clin. Gastroenterol. – 40. – 2006. – P. 155–159.
12. Fernández-Bañares, F., Hinojosa, J., Sánchez-Lombráña, J.L. et al. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* seeds (dietary fiber) as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. Am. J. Gastroenterol. 94 (2): 427–433, 1999.
13. Fujimori S, Gudis K, Mitsui K, Seo T, Yonezawa M, Tanaka S, Tatsuguchi A, Sakamoto C. A randomized controlled trial on the efficacy of synbiotic versus probiotic or prebiotic treatment to improve the quality of life in patients with ulcerative colitis. Nutrition. 2009 May; 25(5): 520–5. Epub 2009, Feb 8.
14. Gatta L, Vakil N, Vaira D, Pilotto A, Curlo M, Comparato G, Leandro G, Ferro U, Lera M, Milletti S, Di Mario F. Efficacy of 5-ASA in the treatment of colonic diverticular disease. J Clin Gastroenterol. 2010 Feb; 44(2): 113–9.

15. Judith A Marlett, Theresa M Kajs, and Milton H Fischer An unfermented gel component of psyllium seed husk promotes laxation as a lubricant in humans // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000. – 72. – P. 784–941.
16. Marlett J.A., Fischer M.H. The active fraction of psyllium seed husk // *Proceedings of the Nutrition Society* – 2003. – 62. – P. 207–209, 45.
17. Marlett J.A., Kajs T.M, Fischer M.H. An unfermented gel component of psyllium seed husk promotes laxation as a lubricant in humans // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000. – 72. – P. 784–789.
18. Nordgaard I, Hove H, Clausen MR, Mortensen PB Colonic production of butyrate in patients with previous colonic cancer during long-term treatment with dietary fibre (*Plantago ovata* seeds). *Scand J Gastroenterol.* 1996 Oct; 31(10): 1011–20.
19. Stefansson N. et al. Diverticulitis of the sigmoid colon: A comparison of CT, colonic enema, and laparoscopy // *Acta Radiologica.* – 1997. – Vol. 38. – P. 313–319.
20. Tursi A. Mesalazine for diverticular disease of the colon - A new role for an old drug // *Expert Opin. Pharmacother.* – 6. – 2005. – P. 69–74.
21. White G.A. Probiotics and their use in diverticulitis // *J. Clin. Gastroenterol.* – 40. – 2006. – P. 160–162.
22. Zielke A., Hasse C., Nies C. et al, Prospective evaluation of ultrasonography in acute colonic diverticulitis // *Br. J. Surg.* – 1997. – Vol. 84. – P. 385–388.