

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ НЕОСЛОЖНЕННОЙ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Бойцов С. А., Лазебник Л. Б., Левченко С. В., Комиссаренко И. А.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный Медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

RATIONAL PHARMACOTHERAPY OF THE SYMPTOMATIC UNCOMPLICATED COLON DIVERTICULAR DISEASE

Boytsov S. A., Lazebnik L. B., Levchenko S. V., Komissarenko I. A.

State budgetary institution of high professional education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of outpatient therapy (Moscow, Russia)

Для цитирования: Бойцов С. А., Лазебник Л. Б., Левченко С. В., Комиссаренко И. А. Рациональная фармакотерапия симптоматической неосложненной дивертикулярной болезни толстой кишки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;153(5): 86–92.

For citation: Boytsov S. A., Lazebnik L. B., Levchenko S. V., Komissarenko I. A. Rational pharmacotherapy of the symptomatic uncomplicated colon diverticular disease. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;153(5): 86–92.

**Левченко
Светлана Владимировна**
Levchenko Svetlana V.
sv_levchenko@list.ru

Бойцов Сергей Анатольевич — д.м.н., член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой поликлинической терапии
Лазебник Леонид Борисович — д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии
Левченко Светлана Владимировна — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии
Комиссаренко Ирина Арсеньевна — д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии

Резюме

В статье представлены результаты многолетнего наблюдения за больными дивертикулярной болезнью толстой кишки по изучению эффективности различных групп препаратов, на основании которого предложены рациональные схемы лечения в зависимости от возраста больных, длительности анамнеза заболевания и наличия сопутствующих заболеваний. В период с 2003-по 2016 гг под наблюдением находилось 396 пациентов в возрасте от 24 до 89 лет (средний возраст $61,4 \pm 9,3$ лет) с инструментально подтвержденными дивертикулами толстой кишки.

Большой проблемой пожилого возраста является полиморбидность и, как следствие, вынужденная полипрагмазия. В нашем исследовании из 295 больных старше 60 лет на момент включения в исследование имели 4,7–5,2 заболеваний на 1 человека. Самыми частыми были системный атеросклероз, запор и гиперлипидемия. Запор выявлялся у 193 пациентов (65,4%), гиперлипидемия — у 170 (57,6%). Препараты псиллиума и лактулозы давно широко известны как эффективные слабительные с пребиотическими свойствами и безопасные при длительном приеме. В нашем исследовании 120 пациентов принимали псиллиум, 116 — лактулозу.

В течение двух лет мы оценивали число рецидивов СНДБ (возобновление болевого синдрома и симптомов кишечной диспепсии). Выявлено, что в группе псиллиума за двухлетний период наблюдения число рецидивов было на 20% меньше, чем в группе лактулозы.

Выводы.

1. Наиболее эффективным препаратом для купирования абдоминального болевого синдрома у больных с дивертикулярной болезнью толстой кишки во всех возрастных группах является триметабутин
2. При лечении симптоматической дивертикулярной болезни толстой кишки у больных моложе 45 лет целесообразно назначение кишечных антисептиков (рифаксимины, нифуроксазида) не менее, чем на 7 дней, с момента обращения за медицинской помощью.
3. У больных старше 75 лет необходима нормализация стула с преимущественным назначением слабительных препаратов с пребиотическим действием. При сочетании дивертикулярной болезни и запора с гиперлипидемией препаратом выбора является псиллиум (фитомуцил, мукофальк, фибролак).
4. При наличии у больных старческого возраста сопутствующей сердечно-сосудистой патологии с целью коррекции возможной ишемии стенки кишки на микроскопическом уровне должна быть обеспечена колонопротекция защищенным препаратом масляной кислоты

Ключевые слова: дивертикулярная болезнь толстой кишки, консервативная терапия, спазмолитики, пребиотики, кишечные антисептики, бутират

Summary

The article presents the results of long-term monitoring of patients with diverticular disease of the colon to study the effectiveness of different groups of medicines on the basis of which the proposed rational scheme of treatment according to age of patients, duration of anamnesis of disease and presence of comorbidities. In the period 2003–2016 the study included 396 patients aged 24 to 89 years (mean age 61.4 ± 9.3 years) with instrumental confirmed diverticula of the colon. A big problem in the elderly is polymorbidity and, as a result, forced polypragmasia. In our study of 295 patients over 60 years of age at the time of inclusion in the study had 4.7–5.2 diseases per 1 person. The most common were systemic atherosclerosis, constipation and hyperlipidemia. Constipation was detected in 193 patients (65.4%), hyperlipidemia — in 170 (57.6%). Drugs psyllium and lactulose have long been widely known as effective laxatives with prebiotic properties and safe with long-term use. In our study, 120 patients took psyllium and 116 – lactulose.

For two years, we estimated the number of relapses of NSC (resumption of pain and symptoms of intestinal dyspepsia). It was found that in the psyllium group during the two-year follow-up period the number of recurrences was 20% less than in the lactulose group.

Summary.

1. The most effective drug for relief of abdominal pain syndrome in patients with diverticular disease of the colon in all age groups is trimebutin
2. In the treatment of symptomatic diverticular disease of the colon in patients younger than 45 years, it is advisable to prescribe intestinal antiseptics (rifaximin, nifuroxazide) for at least 7 days from the moment of treatment.
3. Patients over 75 years of age need normalization of the stool with the predominant use of laxatives with prebiotic action. When combined with diverticular disease and constipation hyperlipidemia drug of choice is psyllium (mukofalk, vibrolux).
4. At presence at patients of senile age concomitant cardiovascular pathology with the purpose of correction of possible ischemia of the bowel wall at the microscopic level should be provided citoprotected drug of butyric acid

Key words: diverticular disease of the colon conservative therapy, antispasmodics, probiotics, intestinal antiseptics, butyrate

Введение

Дивертикулярная болезнь толстой кишки (ДБТК) относится к полиэтиологическим заболеваниям, что требует индивидуального подхода не только к коррекции клинических проявлений и осложнений, но и учета системных причин и сопутствующих нозологий. [1]. Длительное время считающаяся «болезнью цивилизации» ДБТК демонстрирует в последние годы значительный рост заболеваемости в развивающихся странах [2].

В практике врача любой специальности встречается больной с жалобами на боли в животе, и у 3 таких пациентов из 100 причиной является ДБТК [3] – самая распространенная патология среди органических заболеваний толстой кишки по данным анализа инструментальных исследований [4,5].

От хронической абдоминальной боли страдают от 20% до 25% больных ДБТК [6], а среди пациентов, перенесших атаку острого дивертикулита, стойкий абдоминальный болевой синдром сохраняется у 35%. [7].

Основными клиническими проявлениями симптоматической неосложненной дивертикулярной болезни (СНДБ) являются боль, метеоризм и изменение характера и частоты стула, совпадающие с симптомами синдрома раздраженного кишечника (СРК) [8,9] и приводящие к значительному ухудшению качества жизни [10]. Однако эффективность спазмолитиков для купирования болевого синдрома путем воздействия на висцеральную гиперчувствительность (как основной механизм формирования боли) составляет не более 53–61% [11]. Это диктует необходимость поиска новых схем консервативной терапии и персонализации подхода к лечению.

Цель исследования: на основании многолетнего наблюдения за больными симптоматической дивертикулярной болезнью толстой кишки в различных возрастных группах предложить рациональные схемы лечения в зависимости от возраста больных, длительности анамнеза заболевания и наличия сопутствующих заболеваний

Материал и методы

В период с 2003-по 2016 гг под наблюдением находилось 396 пациентов в возрасте от 24 до 89 лет (средний возраст 61.4 ± 9.3 лет) с инструментально подтвержденными дивертикулами толстой кишки. На момент включения в исследование обязательным критерием было наличие таких клинических проявлений симптоматической неосложненной дивертикулярной болезни (СНДБ), как боль, метеоризм и изменение характера и частоты стула при отсутствии эндоскопических

признаков воспаления слизистой оболочки толстой кишки.

Критерии исключения: онкологические заболевания, стадия декомпенсации сахарного диабета, декомпенсированная сердечная недостаточность, недееспособность больного, осложненные формы ДБТК, органические заболевания ЖКТ (язвенная болезнь, ВЗК, билиарная патология).

Среди пациентов преобладали женщины – 274 (средний возраст 67.9 ± 7.4), мужчин – 122 (средний

Рисунок 1.
Гендерный состав по возрастам.

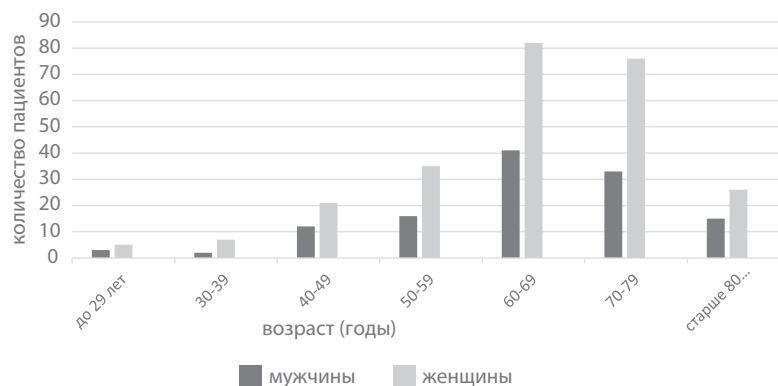


Рисунок 2.
Гендерное распределение по возрастным категориям (ВОЗ, 2017)



Рисунок 3.
Среднее количество сопутствующей патологии в возрастных группах.



возраст $64,5 \pm 7,9$). Гендерное распределение по возрастам представлено в рис. 1. Из диаграммы (рис. 1) видно, что самой многочисленной была группа 60–69 лет (женщин 82, мужчин – 41). Второй по численности возрастной группой была группа от 70 до 79 лет с явным преобладанием женщин (76 против 33 мужчин). Такое распределение подтверждает рост заболеваемости дивертикулезом толстой кишки с каждым десятилетием жизни. Необходимо подчеркнуть, что гендерных различий в заболеваемости дивертикулезом толстой кишки нет. Для объективности дальнейших расчетов с учетом полученного неравномерного распределения мы разделили (согласно рекомендациям ВОЗ, 2017) пациентов молодого и среднего возраста (18–44 лет, 45–59 лет) и пациентов пожилого и старческого возраста (60–74 года, 75–90 лет), численностью групп соответственно 101 и 295 (рис. 2).

По сопутствующим заболеваниям наибольшее количество патологии было в пожилом и старческом возрасте (рис. 3). Спектр основных заболеваний и количество пациентов с установленным на момент включения диагнозом представлены в таблице 1.

Для дальнейшего длительного наблюдения больные были разделены на группы в зависимости от принимавшихся медикаментозных препаратов. С целью рандомизации исследования проведена генерация псевдослучайной последовательности чисел в каждой из выделенных возрастных категорий (до 60 лет и 60 лет и старше). Затем, после «перетасовки» списка пациентов, заданных номерами историй болезни, произведено разделение «перетасованного» списка на определенное число групп. Сравнение основной и контрольной групп проводилось при обязательном соответствии групп по возрасту и сопутствующей патологии.

Показатель	Молодой возраст (n)	Средний возраст (n)	Пожилой возраст (n)	Старческий возраст (n)
Гипертоническая болезнь	1	16	104	86
ИБС	0	1	89	82
Гиперлипидемия	1	24	112	58
Хроническая церебро-ва- скулярная недостаточность	0	3	61	49
Облитерирующий атеро- склероз сосудов нижних конечностей	0	0	11	9
Запор	1	17	121	72

Таблица 1.
Сопутствующие заболева-
ния в различных возраст-
ных группах (n-количество
человек)

С целью купирования абдоминального болевого синдрома пациентам назначались миотропные спазмолитики (тримебутин 600 мг в сутки или дюспаталин 400 мг в сутки), при необходимости – средства для восстановления частоты и характера стула. Миоспазмолитики отменялись после купирования болевого синдрома (не менее 7 дней без боли). Для сравнительной оценки эффективности миоспазмолитиков до начала лечения и через 7 и 14 дней оценивалась выраженность пяти клинических симптомов: боли/дискомфорт в животе, вздутие, нерегулярность стула (послабления и запоры), абдоминальная чувствительность при пальпации живота, общее недомогание по шкале от 0 (симптом отсутствует) до 3 (симптом сильно выражен) по трехбалльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Общий показатель выраженности симптомов равнялся сумме показателей отдельных симптомов

Статистическая обработка

Для определения значимости различий между средними величинами применяли t-критерий Стьюдента. Различия считали значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$. При оценке данных,

У больных с неустойчивым стулом допускался разовый прием 2 мг лоперамида. Больным с запорами рекомендовали прием лактулозы в дозе от 15 до 30 мл или псиллиума от 2 до 6 пакетиков в сутки в зависимости от тяжести запора.

При клинических симптомах синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке, таких как вздутие и урчание в животе, диарея, стеаторея, синдром мальабсорбции, снижение массы тела – назначались невсасывающиеся кишечные антисептики (рифаксимин по 400 мг 2 раза в сутки 7 дней или нифуроксазид по 200 мг 4 раза в сутки 7 дней).

Дополнительно на 30 дней в дозе 3 таблетки в сутки за 20–30 мин до еды был назначен защищенный бутират (комбинированный препарат масляной кислоты и пребиотика инулина с постепенным высвобождением активных веществ в толстой кишке) 50 пациентам моложе 60 лет и 50 пациентам старше 60 лет.

не отвечающих нормальному распределению, использовали непараметрические методы: корреляционный анализ с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

С целью купирования абдоминального болевого синдрома в группе до 60 лет тримебутин был назначен 44 пациентам и дюспаталин – 57. В группе старше 60 лет 96 пациентов получали тримебутин, 102 – дюспаталин. Динамика показателей визуально-аналоговой шкалы представлена в таблице 2. К 14 дню более выраженным и статистически достоверным снижением суммы баллов ВАШ было у пациентов всех возрастов, принимавших тримебутин (в сравнении с пациентами, принимавшими дюспаталин). При этом в группе моложе 60 лет достоверная разница в снижении отмечена уже на 7 день.

При назначении невсасывающихся кишечных антисептиков для оценки эффективности мы повторно использовали ВАШ, определяя сумму

баллов до начала лечения и через 7 дней, не меняя в течение их приема базисную терапию. В обеих возрастных группах были отобраны по 15 человек с некупирующимися симптомами кишечной диспепсии (вздутие, урчание, неустойчивый стул), которым был назначен либо рифаксимин, либо нифуроксазид. Результаты изменения суммы показателей ВАШ на фоне приема кишечных антисептиков представлены в таблице 3.

Максимальное снижение суммы баллов ВАШ было в группе моложе 60 лет, принимавших рифаксимин (на 59,8% от исходного против 42,3% в аналогичной группе, принимавших нифуроксазид). При ретроспективном анализе историй болезни выявлена прямая корреляция эффективности рифаксимины (по снижению баллов ВАШ)

препарат	тримебутин			Дюспаталин		
Группы пациентов	До лечения	7 день	14 день	До лечения	7 день	14 день
Моложе 60 лет	13,1±0,7	6,1±0,9*	3,5±0,2*	12,8±1,1	8,6±0,8	4,8±0,9
60 лет и старше	12,2±1,3	7,4±1,6	5,1±0,9*	11,9±0,9	8,6±1,4	6,8±1,8

Таблица 2.
Динамика показателей ВАШ
на фоне приема миоспазмолитиков.

Примечание:
* $p < 0,05$

Таблица 3.
Динамика показателей ВАШ на фоне приема кишечных антисептиков.

препарат	рифаксимин		Нифуроксазид	
	До лечения	7 день	До лечения	7 день
До 60 лет	14,2±1,2	5,7±0,9*	13,7±1,3	7,9±0,6
Старше 60 лет	12,2±1,3	7,4±1,6	11,9±0,9	8,6±1,4

Примечание:
*P<0,05

Рисунок 4.
Количество пациентов без рецидива СНДБ на фоне приема псиллиума и лактулозы.

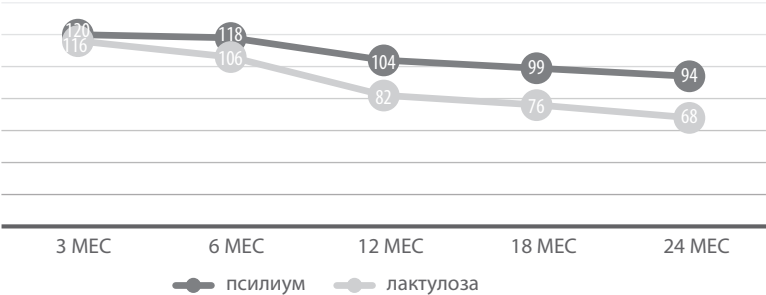
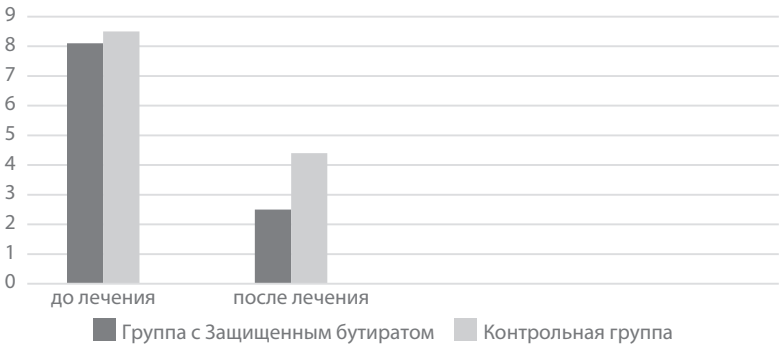


Рисунок 5.
Динамика баллов ВАШ при стандартной терапии и в комбинации с защищенным бутиратом.



с возрастом больных: максимальное снижение отмечено в группе моложе 45 лет (коэффициент корреляции 0,39).
Большой проблемой пожилого возраста является полиморбидность и, как следствие, вынужденная полипрагмазия. В нашем исследовании из 295 больных старше 60 лет на момент включения в исследование имели 4,7–5,2 заболеваний на 1 человека. Самыми частыми были системный атеросклероз, запор и гиперлипидемия. Запор выявлялся у 193 пациентов (65,4%), гиперлипидемия – у 170 (57,6%). Препараты псиллиума и лактулозы давно широко известны как эффективные слабительные с пребиотическими свойствами и безопасные при длительном приеме. В нашем исследовании 120 пациентов принимали псиллиум, 116 – лактулозу.
В течение двух лет мы оценивали число рецидивов СНДБ (возобновление болевого синдрома

и симптомов кишечной диспепсии). Выявлено, что в группе псиллиума за двухлетний период наблюдения число рецидивов было на 20% меньше, чем в группе лактулозы. (результаты представлены на рис. 4).
30 пациентам с СНДБ моложе 60 лет и 30 пациентам старше 60 лет был проведен дополнительный к базисной терапии курс лечения препаратом масляной кислоты в форме, препятствующей её полному всасыванию в верхних отделах ЖКТ. В качестве группы контроля случайным образом были отобраны пациенты в соответствующей возрастной категории (n=30). Группы сопоставимы по полу и возрасту. Проводилась оценка динамики показателей визуально-аналоговой шкалы. Выявлены достоверные различия между основной и контрольной группами в купировании симптомов СНДБ.

Обсуждение

Высказанное более 30 лет назад предположение, что микроскопическое воспаление слизистой оболочки толстой кишки при дивертикулезе схоже с таковым при ВЗК [12], получила развитие: у больных с бессимптомным дивертикулезом и симптоматической неосложненной дивертикулярной болезнью (СНДБ) с неизменной эндоскопической картиной выявляется низкий уровень воспаления, ассоциированный

с дивертикулами [13,14]. У трети больных с СНДБ диагностирован бессимптомный СИБР [15], который достоверно ассоциирован с абдоминальными болями [16]. Новые аспекты патогенеза дивертикулярной болезни толстой кишки диктуют необходимость поиска новых подходов к лечению.
Эффективность тримебутина обусловлена его сродством к μ -, ν - и k -опиоидным и к 5-НТ4

и 5HT₃ (серотониновым) рецепторам миоцитов, при активации которых оказывается двойное действие: стимулирующее – при гипокинетических состояниях гладкой мускулатуры кишечника и спазмолитическое – при гиперкинетических.

Для коррекции СИБР предпочтение следует отдавать антибиотикам, действующим в просвете кишки и не всасывающимся в системный кровоток. Препарат рифаксимин, ингибируя ДНК-зависимую РНК полимеразу бактериальных клеток, подавляет их рост и образование бактериями аммиака и других токсических соединений.

В нашей практике мы руководствуемся принципом «многоцелевой монотерапии» (Л. Лазебник, 1992 г) – возможно использовать системные эффекты одного лекарства для одновременной коррекции нарушенных функций нескольких органов или систем. Препарат псиллиум является ярким примером возможности реализации этого принципа, поскольку на сегодняшний день псиллиум обладает доказанным гиполипидемическим

действием, что делает этот препарат приоритетным в лечении пожилых больных с запорами и гиперлипидемией [17]. Кроме того, он способствует снижению массы тела, что актуально для больных с дивертикулезом – ожирение является независимым фактором риска дивертикулита и кровотечения [18,19].

Ранее мы писали, что у больных старше 75 лет выявляются морфологические изменения слизистой оболочки толстой кишки, свидетельствующие об ишемии кишки, ассоциированной с наличием у этих больных сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [20]. В этих случаях необходимо назначение защищенных препаратов масляной кислоты, оказывающей противовоспалительное и антиатрофическое действие с восстановлением барьерных функций слизистой оболочки кишки [21]. Кроме того, введение масляной кислоты повышает пороги болевой чувствительности и усиливает обезболивающее действие спазмолитиков.

Выводы

1. Наиболее эффективным препаратом для купирования абдоминального болевого синдрома у больных с дивертикулярной болезнью толстой кишки во всех возрастных группах является триметабутин
2. При лечении симптоматической дивертикулярной болезни толстой кишки у больных моложе 45 лет целесообразно назначение кишечных антисептиков (рифаксимины, нифуроксазида) не менее, чем на 7 дней, с момента обращения за медицинской помощью.
3. У больных старше 75 лет необходима нормализация стула с преимущественным назначением слабительных препаратов с пребиотическим действием. При сочетании дивертикулярной болезни и запора с гиперлипидемией препаратом выбора является псиллиум.
4. При наличии у больных старческого возраста сопутствующей сердечно-сосудистой патологии с целью коррекции возможной ишемии стенки кишки на микроскопическом уровне должна быть обеспечена колонопротекция защищенным препаратом масляной кислоты.

Литература | Reference

1. Kang J.Y., Firwana B., Green A.E. et al. Uncomplicated diverticular disease is not a common cause of colonic symptoms. *Aliment. Pharm. Ther.*, 2011, Vol.33(4), P. 487–494
2. Tursi A, Papa A, Danese S. Review article: the pathophysiology and medical management of diverticulosis and diverticular disease of the colon. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 664–684
3. Viniol A, Keunecke C, Biroga T, Stadje R, Dornieden K, Bösner S, Donner-Banzhoff N, Haasenritter J, Becker A. Studies of the symptom abdominal pain—a systematic review and meta-analysis. *Fam Pract.* 2014 Oct;31(5):517–29. doi: 10.1093/fampra/cmu036.
4. Bevan R, Lee TJ, Nickerson C, Rubin G, Rees CJ; NHS BCSP Evaluation Group. Non-neoplastic findings at colonoscopy after positive faecal occult blood testing: data from the English Bowel Cancer Screening Programme. *J Med Screen* 2014; 21: 8994.
5. Клинико-морфологические варианты дивертикулярной болезни толстой кишки. Левченко С.В., Лазебник Л.Б., Потапова В.Б., Рогозина В.А. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2013 № 3:23–30
Kliniko-morfologicheskie varianty divertikulyarnoj bolezni tolstoj kishki. Levchenko S.V., Lazebnik L.B., Potapova V.B., Rogozina V.A. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* 2013 № 3:23–30
6. Strate LL, Modi R, Cohen E, Spiegel BM. Diverticular disease as a chronic illness: evolving epidemiologic and clinical insights. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1486–1493
7. Morris AM, Regenbogen SE, Hardiman KM, Hendren S. Sigmoid diverticulitis: a systematic review. *JAMA.* 2014 Jan 15;311(3):287–97. doi: 10.1001/jama.2013.282025
8. Spiller R. Is it diverticular disease or is it irritable bowel syndrome? *Dig Dis* 2012; 30: 64–69
9. Cuomo R, Barbara G, Androozzi P, Bassotti G, Casetti T, Grassini M, Ierardi E, Maconi G, Marchi S, Sarnelli G, Savarino V, Usai P, Vozzella L, Annibale B. Symptom patterns can distinguish diverticular disease from irritable bowel syndrome. *Eur J Clin Invest* 2013; 43: 1147–1155.
10. Tursi A. Diverticulosis today: unfashionable and still under-researched. *Therap Adv Gastroenterol* 2016; 9: 213–228
11. Ford A.C., Talley N.J., Spiegel B.M. et al. Effect of fiber, antispasmodics and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and metaanalysis. *BMJ*, 2008, Now, 337 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.a2313>
12. Sheperd NA. Diverticular disease in chronic idiopathic inflammatory bowel disease: associations and masquerades. *Gut* 1996; 38:801–2.

13. *Lamps LW, Knapple WL. Diverticular disease-associated segmental colitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:27–31]*
14. *Левченко С.В., Гудкова Р.Б., Потапова В.Б., Лазебник Л.Б. Реакция иммунокомпетентных клеток и структурные изменения слизистой оболочки толстой кишки у больных дивертикулярной болезнью // Эксперим. и клинич. гастроэнтерол. 2009, – № 5. – С. 17–20*
Levchenko S. V., Gudkova R. B., Potapova V. B., Lazebnik L. B. Reakciya immunokompetentnyh kletok i strukturnye izmeneniya slizistoj obolochki tolstoj kishki u bol'nyh divertikulyarnoj bolezni'yu // EHksperim. i klinich. gastroehnterol. 2009, – № 5. – S. 17–20
15. *Минушкин О.Н., Кручинина М.А. Синдром избыточного бактериального роста у больных дивертикулярной болезнью толстой кишки. Кремлевская медицина. 2014,1:99–104*
Minushkin O. N., Kruchinina M. A. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta u bol'nyh divertikulyarnoj bolezni'yu tolstoj kishki. Kremlevskaya medicina. 2014,1:99–104
16. *Попова Е.В. Нарушение состава кишечной микрофлоры в механизмах формирования клинко-морфологических проявлений у больных дивертикулярной болезнью толстой кишки. Дисс.к.м.н., 2012,121 стр*
Popova E. V. Narushenie sostava kishhechnoj mikroflory v mekhanizmah formirovaniya kliniko-morfologicheskikh proyavlenij u bol'nyh divertikulyarnoj bolezni'yu tolstoj kishki. Diss.k.m.n., 2012,121 str
17. *Комиссаренко И.А., Левченко С.В., Гудкова Р.Б., Сильвестрова С.Ю. Эффекты длительного применения псиллиума при лечении больных с дивертикулярной болезнью толстой кишки. // КППГ, 2014:3: 29–36*
Komissarenko I. A., Levchenko S. V., Gudkova R. B., Sil'vestrova S. Yu. Effekty dlitel'nogo primeneniya psilliuma pri lechenii bol'nyh s divertikulyarnoj bolezni'yu tolstoj kishki. // KPGG, 2014:3: 29–36
18. *Strate L.L., Liu Y.L., Aldoori W.H. et al. Obesity increases the risks of diverticulitis and diverticular bleeding, Gastroenterol., 2009, 136(1), P. 115–22*
19. *Kopylov U, Ben-Horin S, Lahat A, Segev S. Obesity, metabolic syndrome and the risk of development of colonic diverticulosis, Digestion 2012;86(3):201–5*
20. *Левченко С.В., Лазебник Л.Б., Потапова В.Б., Рогозина В.А. Клинико-морфологические варианты дивертикулярной болезни толстой кишки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2013 № 3:23–20*
Levchenko S. V., Lazebnik L. B., Potapova V. B., Rogozina V. A. Kliniko-morfologicheskie varianty divertikulyarnoj bolezni tolstoj kishki. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroehnterologiya 2013 № 3:23–20
21. *Krokowicz LI, Stojcev Z, Kaczmarek BF, Kociemba W, Kaczmarek E, Walkowiak J, Krokowicz P, Drews M, Banasiewicz T. Microencapsulated sodium butyrate administered to patients with diverticulosis decreases incidence of diverticulitis – a prospective randomized study. Int J Colorectal Dis. 2014 Mar;29(3):387–93. doi: 10.1007/s00384-013-1807-5.*