



Актуальные вопросы лечения и профилактики дивертикулярной болезни

Е.А. Сабельникова

Адрес для переписки: Елена Анатольевна Сабельникова, e.sabelnikova@mknc.ru

В статье представлен обзор литературы по актуальным вопросам лечения симптоматической неосложненной дивертикулярной болезни и профилактики рецидивов. Согласно результатам последних исследований, количество пациентов с дивертикулярной болезнью ежегодно увеличивается, пропорционально этому возрастает число осложнений данного заболевания. Несмотря на множество проведенных клинических исследований и опубликованных рекомендаций, вопросы выбора лекарственных препаратов, их дозировок и длительности приема остаются открытыми. Основопологающими принципами лечения больных с симптоматической неосложненной дивертикулярной болезнью в настоящее время считаются употребление достаточного количества пищевых волокон, циклическое применение противовоспалительных препаратов и рифаксимина-α.

Ключевые слова: симптоматическая неосложненная дивертикулярная болезнь толстой кишки, дивертикулит, лечение, месалазин, рифаксимин-α

Дивертикулы толстой кишки относятся к наиболее частому анатомическому образованию, которое выявляют при выполнении рутинной колоноскопии [1]. Различают несколько понятий, связанных с дивертикулярной болезнью (ДБ):

- ✓ бессимптомную форму ДБ (дивертикулез) – наличие дивертикулов толстой кишки без каких-либо клинических проявлений заболевания;
- ✓ неосложненную форму с клиническими проявлениями (клинически выраженный дивертикулез), обусловленными висцеральной

гиперчувствительностью ободочной кишки, играющей одну из ведущих ролей в развитии клинических симптомов заболевания [2];

- ✓ осложненную форму ДБ ободочной кишки с воспалением и другими осложнениями, связанными с наличием дивертикулов.

Неосложненная форма ДБ с клиническими проявлениями (symptomatic uncomplicated diverticular disease, SUDD) характеризуется абдоминальным болевым синдромом у пациентов с дивертикулами ободочной кишки в отсутствие макроскопических признаков колита или дивертикулита.

Дивертикулит диагностируется при макроскопическом воспалении слизистой оболочки дивертикулов и может приводить к развитию осложнений. При неосложненном дивертикулите наблюдается утолщение стенки ободочной кишки, по данным ультразвукового исследования (УЗИ) толстой кишки, магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ). При осложненном течении имеют место признаки абсцесса, перитонита, обструкции, свищи или кровотечение.

Сегментарный колит, связанный с ДБ, – еще одна форма заболевания, которая, по мнению ряда исследователей, относится к предвестникам воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в силу эндоскопических и гистологических характеристик [3].

В настоящее время показатель истинной распространенности ДБ неизвестен. Результаты последних исследований указывают на рост числа вновь выявляемых больных в мире. Ранее считалось, что распространенность ДБ в высокоразвитых странах Европы и Америки, где отмечается дефицит в рационе пищевых волокон, существенно выше, чем в странах Азии и Африки [4, 5]. Кроме того, в странах с преобладанием представителей европеоидной расы чаще регистрируется левостороннее располо-

жение дивертикулов в ободочной кишке [6], в азиатских странах – правостороннее.

Как известно, распространенность ДБ увеличивается с возрастом. В США около 70% больных – лица в возрасте 80 лет и старше, в европейских странах около 50–60% пациентов данной возрастной группы имеют ДБ [1]. Ежегодно число госпитализаций по поводу ДБ превышает 300 000, что требует затрат в размере 2,4 млрд долларов [1].

По данным исследований, проведенных в США с 1998 по 2005 г., общее число госпитализаций по поводу острого дивертикулита увеличилось с 120 500 в 1998 г. до 151 900 в 2005 г. (на 26%). При этом частота госпитализаций среди лиц в возрасте от 18 до 44 лет возросла на 82%, среди лиц в возрасте 45–74 лет – на 36%. Число операций, проведенных по поводу осложненного дивертикулита, увеличилось с 16 100 до 22 500, причем также за счет лиц более молодого возраста (от 18 до 44 лет – 73%) [7]. В европейских странах ежегодно регистрируется около 13 000 летальных исходов от осложненной ДБ [8].

Примерно у 80% пациентов с дивертикулами толстой кишки симптоматика отсутствует. В то же время почти у 20% не исключено развитие клинических симптомов – симптоматической неосложненной ДБ. У 15% из них в конечном итоге заболевание может протекать с осложнениями [9].

Симптоматическая неосложненная ДБ клинически проявляется периодической болью в животе, вздутием живота, нарушением частоты и формы стула. Эти симптомы схожи с таковыми синдрома раздраженного кишечника (СРК), что в ряде случаев затрудняет постановку правильного диагноза. Вместе с тем для больных СРК характерна боль в животе без четкой локализации. При ДБ боль чаще локализуется в одном месте, чаще в левой подвздошной области. Имеются также различия в длительности болевого синдрома: при СРК боль кратковременна, при ДБ она сохраняется более суток [10]. Диагностика ДБ основана на физическом осмотре, результатах ла-

бораторных и инструментальных исследований (колоноскопия, УЗИ толстой кишки, КТ и/или МРТ). При подозрении на дивертикулит и его осложнения предпочтение отдается менее инвазивным инструментальным методам. Чувствительность и специфичность абдоминального УЗИ толстой кишки и КТ практически сопоставимы. Тем не менее КТ считается золотым стандартом диагностики дивертикулита и его осложнений. Применение КТ и МРТ в качестве скрининговых методов диагностики ДБ ограничено в силу недоступности и высоких финансовых затрат [11].

Причины развития ДБ остаются не до конца изученными. Традиционно считается, что ограниченное употребление пищевых волокон служит предрасполагающим фактором развития ДБ. Дефицит растительной клетчатки приводит к уменьшению объема и повышению плотности каловых масс, что на фоне нарушения моторики повышает внутрипросветное давление. В участках, испытывающих повышенную нагрузку, возникают пролапсы слизистой оболочки. Впоследствии формируются дивертикулы. При скудном употреблении клетчатки в стенке кишки существенно увеличиваются доля коллагена 3-го типа и концентрация эластина, что снижает растяжимость и вязкоупругие свойства соединительной ткани. Она становится более плотной и хрупкой. Одновременно в стенке кишки снижается число клеток Кахаля (основных пейсмейкеров моторики) и количество нейронов в интрамуральных ганглиях, что усугубляет выраженность двигательных нарушений и формирует порочный круг. Как правило, развитие дивертикулита связывают с обструкцией шейки дивертикула частицей плотного кала, в результате чего возникают ишемические изменения в шейке дивертикула и воспаление в его стенке.

В то же время некоторые исследователи полагают, что в развитии ДБ и ее осложнений ведущую роль играют изменения состава микробиоты кишечника [12, 13].

Считается, что нарушения состава микробиоты способны приводить к развитию дивертикулита даже в отсутствие уплотненных фекальных масс. Наличие дефектов в иммунной системе и нарушение барьерной функции слизистой оболочки являются причинами повышенной адгезии бактерий к слизистой оболочке, способствуют их транслокации и развитию воспалительной реакции с высвобождением провоспалительных цитокинов. Нарушение соотношения анаэробных и аэробных бактерий в составе микробиоты кишечника при дефиците пищевых волокон также индуцирует иммунные реакции, связанные с накоплением коллагена в тканях, и приводит к структурным изменениям слизистой оболочки толстой кишки. Кроме того, рацион с низким содержанием пищевых волокон служит причиной избыточного бактериального роста, что также способствует повышению кишечного внутрипросветного давления и провоцирует развитие клинических симптомов и осложнений у больных ДБ.

Таким образом, патогенез ДБ – сложный процесс взаимодействий микробиоты кишечника и других этиопатогенетических факторов. Считается, что совокупность всех факторов риска (курение, ожирение, возраст, дефицит клетчатки в рационе и др.) на фоне изменения состава микробиоты кишечника увеличивает вероятность развития дивертикулита и его осложнений у пациентов с симптоматической неосложненной ДБ. Дискутабельным остается вопрос лечения симптоматической неосложненной ДБ, профилактики ее рецидивов и предотвращения развития дивертикулита. В рекомендациях и руководствах многих стран основные методы лечения ДБ сводятся к облегчению болевого синдрома, коррекции состава кишечной микрофлоры и изменению рациона питания с увеличением количества пищевых волокон.

На протяжении нескольких лет одной из основных рекомендаций по лечению неосложненной ДБ остается диетическая кор-



рекция рациона с его обогащением продуктами, содержащими клетчатку, или дополнительное применение специальных добавок в виде пищевых волокон. Как показывают данные ряда исследований, пищевые волокна положительно влияют на уменьшение клинических симптомов при неосложненной ДБ. У пациентов с ДБ в составе кишечной микробиоты снижается доля таких бактерий, как *Clostridium cluster IV*, *Clostridium cluster IX*, *Fusobacterium* и *Lactobacillaceae*, обладающих противовоспалительными свойствами, что влияет на иммунную защиту слизистой оболочки [13]. Результаты других исследований показывают, что микробиота кишечника подвержена быстрым положительным изменениям при добавлении в рацион пищевых волокон. Именно поэтому употребление пищи с высоким содержанием клетчатки – перспективный вариант лечения пациентов с ДБ [14].

Аналогичные выводы опубликованы в одном из последних метаанализов [15]. Метаанализ включал все рандомизированные (открытые, слепые и/или плацебоконтролируемые) и нерандомизированные исследования, в том числе все работы на немецком, французском, итальянском и испанском языках, опубликованные до октября 2016 г. На основании анализа данных ученые пришли к выводу, что отобранные исследования гетерогенны по количеству и качеству используемых волокон (несмотря на отдельную оценку пищевых волокон, входящих в пищевой рацион и используемых в качестве пищевой добавки) и характеризуются недостаточно высоким качеством. Поэтому исходя из имеющихся данных сделать однозначные выводы не представляется возможным. Однако авторы подчеркивают, что на основании результатов проведенных исследований можно рекомендовать добавление к рациону пищевых волокон для лечения симптоматической неосложненной ДБ. Не случайно во многих странах пищевые волокна включены в клинические

рекомендации по лечению симптоматической неосложненной ДБ [16–19].

Еще одним из вариантов лечения симптоматической неосложненной ДБ является применение пробиотиков. Как известно, пробиотики способны изменять микробный баланс и предотвращать избыточный бактериальный рост в ободочной кишке. В одном из последних систематических обзоров проанализированы данные 11 исследований (два двойных слепых рандомизированных плацебоконтролируемых, пять открытых рандомизированных и четыре нерандомизированных открытых). Авторы обзора подчеркивают, что в данных исследованиях пробиотики продемонстрировали положительный клинический эффект [20]. Однако часть исследователей расценивают полученные данные лишь как положительную тенденцию, не позволяющую сделать однозначных выводов [9, 21].

К лекарственным препаратам, которые в течение длительного периода используются для лечения пациентов с ДБ и хорошо зарекомендовали себя, относятся месалазин и рифаксимин.

Месалазин (5-аминосалициловая кислота) – лекарственный препарат, который используется у пациентов с ВЗК в терапии первой линии. Однако благодаря противовоспалительному эффекту его успешно применяют при симптоматической неосложненной ДБ. Об этом свидетельствуют данные многочисленных исследований оценки эффективности месалазина у пациентов с данным заболеванием. Вместе с тем не все результаты проведенных исследований трактуются однозначно. Так, W. Kruis и соавт. в двойном слепом плацебоконтролируемом многоцентровом шестинедельном исследовании с участием пациентов с симптоматической неосложненной ДБ анализировали эффективность гранул месалазина 3 г/сут. По сравнению с плацебо положительный эффект был достигнут в группе пациентов «без отклонений от протокола» (per-protocol, PP) ($p=0,053$), в то

время как эффект в группе «всех рандомизированных пациентов согласно назначенному лечению» (intent-to-treat, ИТТ) не отличался от эффекта плацебо ($p=0,374$). Последующая корректировка данных привела к значительным положительным изменениям в группе PP ($p=0,005$) и позволила авторам сделать вывод об эффективности препарата [22].

В итальянском многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании показана эффективность месалазина в комбинации с пробиотиком *Lactobacillus casei*. Исследователи оценивали клиническую ремиссию и предотвращение рецидивов. Положительный эффект был достигнут при циклическом применении месалазина 1,6 г/сут (десять дней в месяц в течение года) в комбинации с указанным пробиотиком [23].

Кроме того, эффективность месалазина при неосложненном течении ДБ анализировали в нескольких открытых рандомизированных исследованиях, результаты которых обобщены в одном из последних обзоров [9]. Однако анализ исследований проводился с использованием разных конечных точек, доз и продолжительности лечения, что не позволяет сделать однозначное заключение об эффективности препарата у пациентов с симптоматической неосложненной ДБ.

Итогом неоднозначной трактовки результатов проведенных исследований стали противоречивые рекомендации по применению месалазина у пациентов с неосложненной ДБ. Например, в итальянских руководствах утверждается: четких доказательств, что монотерапия месалазином способствует уменьшению клинических симптомов при симптоматической неосложненной ДБ, нет [18]. Между тем немецкие руководства рекомендуют при ДБ использовать данный препарат [24]. В российских рекомендациях по диагностике и лечению взрослых больных с ДБ ободочной кишки предусмотрен прием месалазина в виде циклической терапии еже-



месячно по десять дней в течение года в дозе 400 мг два раза в сутки при неосложненной форме с целью уменьшения клинической симптоматики [19].

Еще одним лекарственным средством, широко и успешно применяемым у российских пациентов с ДБ, является рифаксимин- α – антибиотик с минимальным всасыванием. Твердотельное рентгенографическое исследование показало, что формула рифаксиминона- α имеет два противоположно заряженных атома азота, обеспечивающих разность потенциалов ко всем значениям pH желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что предотвращает всасывание препарата путем пассивной диффузии. Вследствие минимального системного всасывания рифаксиминона- α достигает высоких концентраций в тканях (8000 мкг/г в образцах кала) после трех дней приема в суточной дозе 800 мг [25].

Рифаксимин- α – препарат широкого спектра действия, влияющий на грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные бактерии. Он также воздействует на вирулентность бактерий за счет ингибирования адгезии и транслокации [26, 27]. Помимо бактерицидного действия в отношении патогенов и противовоспалительных свойств рифаксиминона- α характеризуется положительным влиянием на состав кишечной микрофлоры [28]. В недавно проведенном метагеномном исследовании микробиома кишечника пациентов с различными заболеваниями ЖКТ и печени (СРК, ВЗК, цирроз и ДБ) на фоне применения рифаксиминона- α увеличивалась численность полезных бактерий тонкого кишечника при сохранении общего состава кишечного микробиома. Рифаксимин- α назначали в дозе 1200 мг/сут десять дней. Сбор образцов стула выполняли до начала терапии, по ее завершении и через месяц после курса лечения рифаксиминоном- α . По окончании курса лечения рифаксиминоном- α и через месяц отмечалось увеличение численности рода *Lactobacillus* при от-

сутствии изменений общего состава микробиома, даже после стратификации пациентов в соответствии с временными точками и типом заболевания [29].

Кроме того, в ряде исследований зафиксирован рост *Bifidobacterium* и *Faecalibacterium prausnitzii* у пациентов, принимавших рифаксиминона- α [30–32].

Использование рифаксиминона- α при ДБ обобщено в двух систематических обзорах [33, 34]. Один из них [33], объединивший четыре проспективных рандомизированных исследования, показал, что 64% пациентов, получавших комплексное лечение «рифаксимин- α + пищевые волокна (клетчатка)», имели безрецидивное течение заболевания и меньшее число осложнений в течение года по сравнению с 34,9% пациентов, получавших только клетчатку. Еще несколько клинических исследований подтвердили положительный эффект рифаксиминона- α и профиль его безопасности при циклическом применении (семь – десять дней ежемесячно в течение трех месяцев) [35, 36].

Таким образом, широкий спектр антимикробной активности в совокупности с эубиотическим эффектом послужил основой для включения рифаксиминона- α в рекомендации многих европейских стран [16–18, 37] по лечению пациентов с симптоматической неосложненной ДБ, а также для профилактики острого дивертикулита. В российских рекомендациях по лечению ДБ сказано, что применение рифаксиминона- α 400 мг два раза в день в течение недели один раз в месяц в течение года в дополнение к высокошлаковой диете повышает результативность терапии в два раза [19].

Профилактика острого дивертикулита у больных с симптоматической неосложненной ДБ предполагает снижение влияния факторов риска, увеличение в рационе пищевых волокон, применение лекарственных средств с противовоспалительной активностью (месалазин) и рифаксиминона- α . Рекомендуется также ограничить

прием препаратов, характеризующихся высоким риском развития кровотечения и перфорации, в частности нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикоидов и опиатов.

По мнению диетологов, количество клетчатки, необходимое для профилактики развития ДБ и ее осложнений, в среднем составляет 14 г на 1000 ккал, или 25 г для взрослых женщин и 38 г для взрослых мужчин [38]. В случае увеличения количества клетчатки только за счет пищевых продуктов (фруктов, овощей и злаков) рекомендуется поддерживать высокошлаковую диету за счет введения в рацион адекватного количества клетчатки в виде пищевых добавок.

Исследования эффективности месалазина в предотвращении рецидива дивертикулита после первого эпизода обострения продолжают. Так, N. Stollman и соавт. оценивали эффективность месалазина или его комбинации с *Bifidobacterium infantis* 35624 в годичном двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании. Достоверных различий в группах не выявлено [39].

В двух других исследованиях с участием 590 и 592 пациентов соответственно оценивали эффективность месалазина (в дозах 1,2, 2,4 или 4,8 г) в предотвращении рецидива дивертикулита. Результаты показали высокий процент безрецидивного течения (от 53 до 69%) в обеих группах. Однако эти показатели не отличались от показателей группы плацебо [40].

В недавнем опубликованном Кокрейновском обзоре говорится, что эффективность месалазина в профилактике рецидива дивертикулита до конца не изучена в силу небольшого числа доступных гетерогенных исследований [41].

В немецких [24], польских [17], итальянских [21] и американских [39] руководствах использовать месалазин в качестве вторичной профилактики острого дивертикулита не рекомендуется.

На эффективность рифаксиминона в профилактике осложнений, а именно развитию острого ди-

гастроэнтерология



вертикулита указывали ранее М. Bianchi и соавт. [33]. Метаанализ, основанный на результатах четырех исследований, показал эффективность рифаксимины- α в комбинации с клетчаткой в целях предотвращения острого дивертикулита у пациентов с ДБ толстой кишки. G. Masoni и соавт. в плацебоконтролируемом исследовании также подтвердили эффективность рифаксимины- α в комбинации с клетчаткой для профилактики развития острого дивертикулита у пациентов с ДБ ($p=0,012$) [34]. Интерес представляет одно из последних ретроспективных исследований, подтвердивших эффективность циклического приема рифаксимины- α 400 мг два раза в сутки в течение семи дней в месяц каждые три месяца в течение года для предотвращения развития острого дивертикулита. Минимальное число реци-

дивов авторы отмечали между шестым и 12-м месяцами приема рифаксимины- α , что положительно сказывалось на качестве жизни пациентов [42]. Эффективность циклического применения рифаксимины- α для профилактики острого дивертикулита у больных с симптоматической неосложненной ДБ нашла отражение в резолюции Итальянского общества гастроэнтерологов [37]. Согласно российским рекомендациям по диагностике и лечению взрослых больных ДБ ободочной кишки [19], профилактика рецидивов ДБ и ее осложнений предполагает коррекцию диеты (употребление растительной клетчатки в количестве не менее 25 г/сут), контроль частоты и консистенции стула, профилактику ожирения. Таким образом, международные практические руководства могут принципиально различаться подходами к лечению ДБ. Тем не ме-

нее основополагающие принципы общие – профилактика развития осложнений ДБ за счет употребления адекватного количества пищевых волокон и циклического применения противовоспалительных препаратов и рифаксимины- α в качестве лечения и профилактики рецидивов у больных с симптоматической неосложненной ДБ. В то же время в зависимости от индивидуальных особенностей возможно применение симптоматической терапии – спазмолитиков, пробиотиков и слабительных. Приходится констатировать, что, несмотря на большое количество опубликованных данных, касающихся лечения и профилактики ДБ, хорошо спланированных многоцентровых плацебоконтролируемых клинических исследований, которые в дальнейшем помогут оптимизировать терапевтический подход к лечению данной патологии, недостаточно. ☉

Литература

1. *Strate L.L., Modi R., Cohen E., Spiegel B.M.* Diverticular disease as a chronic illness: evolving epidemiologic and clinical insights // *Am. J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 107. № 10. P. 1486–1493.
2. *Clemens C.H., Samsom M., Roelofs J. et al.* Colorectal visceral perception in diverticular disease // *Gut.* 2004. Vol. 53. № 5. P. 717–722.
3. *Tursi A., Inchingolo C.D., Picchio M. et al.* Histopathology of segmental colitis associated with diverticulosis resembles inflammatory bowel diseases // *J. Clin. Gastroenterol.* 2015. Vol. 49. № 4. P. 350–351.
4. *Fong S.S., Tan E.Y., Foo A. et al.* The changing trend of diverticular disease in a developing nation // *Colorectal. Dis.* 2011. Vol. 13. № 3. P. 312–316.
5. *Alatise O.I., Arigbabu A.O., Agbakwuru E.A. et al.* Spectrum of colonoscopy findings in Ile-Ife Nigeria // *Niger. Postgrad. Med. J.* 2012. Vol. 19. № 4. P. 219–224.
6. *Tănase I., Păun S., Stoica B. et al.* Epidemiology of diverticular disease – systematic review of the literature // *Chirurgia (Bucur).* 2015. Vol. 110. № 1. P. 9–14.
7. *Etzioni D.A., Mack T.M., Beart R.W.Jr., Kaiser A.M.* Diverticulitis in the United States: 1998–2005: changing patterns of disease and treatment // *Ann. Surg.* 2009. Vol. 249. № 2. P. 210–217.
8. *Delvaux M.* Diverticular disease of the colon in Europe: epidemiology, impact on citizen health and prevention // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003. Vol. 18. Suppl. 3. P. 71–74.
9. *Carabotti M., Annibale B.* Treatment of diverticular disease: an update on latest evidence and clinical implications // *Drugs Context.* 2018. Vol. 7. ID212526.
10. *Cremon C., Bellacosa L., Barbaro M.R. et al.* Diagnostic challenges of symptomatic uncomplicated diverticular disease // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2017. Vol. 63. № 2. P. 119–129.
11. *Pfützer R.H., Kruis W.* Management of diverticular disease // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2015. Vol. 12. № 11. P. 629–638.
12. *Daniels L., Philipszoon L.E., Boermeester M.A.* A hypothesis: important role for gut microbiota in the etiopathogenesis of diverticular disease // *Dis. Colon. Rectum.* 2014. Vol. 57. № 4. P. 539–543.
13. *Barbara G., Scaioli E., Barbaro M.R. et al.* Gut microbiota, metabolome and immune signatures in patients with uncomplicated diverticular disease // *Gut.* 2017. Vol. 66. № 7. P. 1252–1261.
14. *David L.A., Maurice C.F., Carmody R.N. et al.* Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome // *Nature.* 2014. Vol. 505. № 7484. P. 559–563.
15. *Carabotti M., Annibale B., Severi C., Lahner E.* Role of fiber in symptomatic uncomplicated diverticular disease: a systematic review // *Nutrients.* 2017. Vol. 9. № 2.
16. *Andersen J.C., Bundgaard L., Elbrønd H. et al.* Danish national guidelines for treatment of diverticular disease // *Dan. Med. J.* 2012. Vol. 59. № 5. C4453.
17. *Pietrzak A., Bartnik W., Szczepkowski M. et al.* Polish interdisciplinary consensus on diagnostics and treatment of colonic diverticulosis (2015) // *Pol. Przegl. Chir.* 2015. Vol. 87. № 4. P. 203–220.
18. *Binda G.A., Cuomo R., Laghi A. et al.* Practice parameters for the treatment of colonic diverticular disease: Italian Society of Colon and Rectal Surgery (SICCR) guidelines // *Tech. Coloproctol.* 2015. Vol. 19. № 10. P. 615–626.
19. *Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И. и др.* Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных дивертикулярной болезнью ободочной кишки // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2015. № 1. С. 65–80.

20. Lahner E., Bellisario C., Hassan C. et al. Probiotics in the treatment of diverticular disease. A systematic review // *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2016. Vol. 25. № 1. P. 79–86.
21. Cuomo R., Barbara G., Pace F. et al. Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease // *United European Gastroenterol. J.* 2014. Vol. 2. № 5. P. 413–442.
22. Kruis W., Meier E., Schumacher M. et al. Randomised clinical trial: mesalazine (Salofalk granules) for uncomplicated diverticular disease of the colon – a placebo-controlled study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013. Vol. 37. № 7. P. 680–690.
23. Tursi A., Brandimarte G., Elisei W. et al. Randomised clinical trial: mesalazine and/or probiotics in maintaining remission of symptomatic uncomplicated diverticular disease – a double-blind, randomised, placebo-controlled study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013. Vol. 38. № 7. P. 741–751.
24. Kruis W., Germer C.T., Leifeld L., German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases and the German Society for General and Visceral Surgery. Diverticular disease: guidelines of the German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases and the German Society for General and Visceral Surgery // *Digestion.* 2014. Vol. 90. № 3. P. 190–207.
25. Jiang Z.D., Ke S., Palazzini E. et al. In vitro activity and fecal concentration of rifaximin after oral administration // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000. Vol. 44. № 8. P. 2205–2206.
26. Brown E.L., Xue Q., Jiang Z.D. et al. Pretreatment of epithelial cells with rifaximin alters bacterial attachment and internalization profiles // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2010. Vol. 54. № 1. P. 388–396.
27. Schrodt C., McHugh E.E., Gawinowicz M.A. et al. Rifaximin-mediated changes to the epithelial cell proteome: 2-D gel analysis // *PLoS One.* 2013. Vol. 8. № 7. P. e68550.
28. Ponziani F.R., Zocco M.A., D'Aversa F. et al. Eubiotic properties of rifaximin: Disruption of the traditional concepts in gut microbiota modulation // *World J. Gastroenterol.* 2017. Vol. 23. № 25. P. 4491–4499.
29. Ponziani F.R., Scaldaferrì F., Petito V. et al. The role of antibiotics in gut microbiota modulation: the eubiotic effects of rifaximin // *Dig. Dis.* 2016. Vol. 34. № 3. P. 269–278.
30. Soldi S., Vasileiadis S., Uggeri F. et al. Modulation of the gut microbiota composition by rifaximin in non-constipated irritable bowel syndrome patients: a molecular approach // *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2015. Vol. 8. P. 309–325.
31. Maccaferri S., Vitali B., Klinder A. et al. Rifaximin modulates the colonic microbiota of patients with Crohn's disease: an in vitro approach using a continuous culture colonic model system // *J. Antimicrob. Chemother.* 2010. Vol. 65. № 12. P. 2556–2565.
32. Brigidi P., Swennen E., Rizzello F. et al. Effects of rifaximin administration on the intestinal microbiota in patients with ulcerative colitis // *J. Chemother.* 2002. Vol. 14. № 3. P. 290–295.
33. Bianchi M., Festa V., Moretti A. et al. Meta-analysis: long-term therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011. Vol. 33. № 8. P. 902–910.
34. Maconi G., Barbara G., Bosetti C. et al. Treatment of diverticular disease of the colon and prevention of acute diverticulitis: a systematic review // *Dis. Colon. Rectum.* 2011. Vol. 54. № 10. P. 1326–1338.
35. Stallinger S., Eller N., Högenauer C. Non-interventional study evaluating efficacy and tolerability of rifaximin for treatment of uncomplicated diverticular disease // *Wien. Klin. Wochenschr.* 2014. Vol. 126. № 1–2. P. 9–14.
36. Moniuszko A., Rydzewska G. The effect of cyclic rifaximin therapy on symptoms of diverticular disease from the perspective of the gastroenterology outpatient clinic: a real-life study // *Prz. Gastroenterol.* 2017. Vol. 12. № 2. P. 145–151.
37. Cuomo R., Barbara G., Annibale B. Rifaximin and diverticular disease: position paper of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE) // *Dig. Liver Dis.* 2017. Vol. 49. № 6. P. 595–603.
38. Dahl W.J., Stewart M.L. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: health implications of dietary fiber // *J. Acad. Nutr. Diet.* 2015. Vol. 115. № 11. P. 1861–1870.
39. Stollman N., Magowan S., Shanahan F. et al. A randomized controlled study of mesalamine after acute diverticulitis: results of the DIVA trial // *J. Clin. Gastroenterol.* 2013. Vol. 47. № 7. P. 621–629.
40. Raskin J.B., Kamm M.A., Jamal M.M. et al. Mesalamine did not prevent recurrent diverticulitis in phase 3 controlled trials // *Gastroenterology.* 2014. Vol. 147. № 4. P. 793–802.
41. Carter E., Alsayb M., Marshall J.K., Yuan Y. Mesalamine (5-ASA) for the prevention of recurrent diverticulitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. Vol. 10. CD009839.
42. Banasiewicz T., Francuzik W., Bobkiewicz A. et al. The influence of rifaximin on diverticulitis rate and quality of life in patients with diverticulosis // *Pol. Przegl. Chir.* 2017. Vol. 89. № 1. P. 22–31.

Urgent Issues of Treatment and Prevention of Diverticular Disease

E.A. Sabelnikova

A.S. Loginov *Moscow Clinical Scientific and Practical Center of the Health Department of Moscow*

Contact person: Elena Anatolyevna Sabelnikova, e.sabelnikova@mknc.ru

The article presents a review of the literature on urgent issues of treatment of symptomatic uncomplicated diverticular disease and prevention of relapse. According to the results of recent studies, the number of patients with diverticular disease increases annually, in proportion to this the number of complications of the disease as well increases. Despite the many clinical studies and published recommendations, questions about the choice of drugs, their dosages and duration of administration remain open. The basic principles of treatment of patients with symptomatic uncomplicated diverticular disease are currently considered to be the use of sufficient dietary fiber, cyclic use of anti-inflammatory drugs and rifaximin alpha.

Key words: symptomatic uncomplicated diverticular colon disease, diverticulitis, treatment, mesalazine, rifaximin alpha