

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПРИНЯТЫ XVII Национальным Конгрессом Терапевтов и XXV Съездом Научного Общества Гастроэнтерологов России 14 октября 2022 г. (г. Москва)

МЕДИЦИНСКИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ НЕКОММЕРЧЕСКИЕ

ОРГАНИЗАЦИИ - РАЗРАБОТЧИКИ:

- Российское научное медицинское общество терапевтов (РМНОТ)
- Научное общество гастроэнтерологов России (НОГР)
- Общество гастроэнтерологов и гепатологов «Северо-Запад» (ОГИГ-СЗ)

МКБ 10:

K57.2 - Дивертикулярная болезнь толстой кишки с прободением и абсцессом;

K57.3 - Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса.

Возрастная группа: взрослые

Дивертикулярная болезнь толстой кишки: клиническая картина, диагностика, лечение и профилактика

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА ТЕРАПЕВТОВ, НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ, ОБЩЕСТВА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ И ГЕПАТОЛОГОВ «СЕВЕРО-ЗАПАД»

Драпкина О.М.¹, Лазебник Л.Б.², Бакулин И.Г.³, Сказываева Е.В.³, Бакулина Н.В.³, Ситкин С.И.³, Скалинская М.И.³, Журавлева М.С.³, Ливзан М.А.⁴, Бордин Д.С.^{2,5}, Пилат Т.Л.⁶, Кузнецова Ю.Г.⁷, Ханферьян Р.А.⁷

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3.

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, Москва, ул. Делегатская, 20/1.

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41.

тракта ГБУЗ МКНЦ им. А.С.Логина Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12.

⁵ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научный центр имени А.С. Логина Департамента здравоохранения города Москвы», 111123, г. Москва, Шоссе Энтузиастов, д. 86.

⁶ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», 105275, Россия, Москва, проспект Буденного, д. 31

⁷ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН), 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Для цитирования:

Ключевые слова: дивертикулярная болезнь толстой кишки, дивертикулярная болезнь, дивертикулез, симптоматическая неосложненная дивертикулярная болезнь, симптоматическая осложненная дивертикулярная болезнь, дивертикулит, пищевые волокна, рифаксимин, месалазин

Конфликт интересов. Все члены рабочей группы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Настоящие рекомендации предназначены для гастроэнтерологов, терапевтов, врачей общей практики и делают акцент, прежде всего, на ведении пациентов с неосложненной клинически выраженной (симптоматической) дивертикулярной болезнью толстой кишки, а также на первичную и вторичную профилактику острого дивертикулита и других осложнений дивертикулярной болезни (ДБ). Клинические рекомендации «Дивертикулярная болезнь», разработанные Ассоциацией колопроктологов России и Российской гастроэнтерологической ассоциацией и одобренные Научно-практическим советом Минздрава РФ в 2021 году (https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/179_2) больше внимания уделяют осложненным формам ДБ и вопросам хирургического лечения острых и хронических осложнений данного заболевания.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Краткая информация
 - 1.1. Термины, определения, классификации
 - 1.2. Этиология и патогенез
 - 1.3. Эпидемиология
 - 1.4. Факторы риска
 - 1.5. Кодирование по МКБ-10
 - 1.6. Клиническая картина дивертикулярной болезни
2. Диагностика дивертикулярной болезни
 - 2.1. Жалобы и анамнез
 - 2.2. Физикальное обследование
 - 2.3. Лабораторная диагностика
 - 2.4. Инструментальная диагностика
 - 2.5. Дифференциальная диагностика
3. Лечение дивертикулярной болезни
 - 3.1. Дивертикулез
 - 3.2. Симптоматическая неосложненная дивертикулярная болезнь
 - 3.3. Осложненные формы дивертикулярной болезни
4. Диетотерапия и профилактика дивертикулярной болезни
5. Организация оказания медицинской помощи
6. Критерии оценки качества медицинской помощи

Список литературы

Приложение А1

Состав рабочей группы по разработке клинических рекомендаций

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Приложение А3

Связанные документы

Приложение Б

Алгоритмы действий врача и справочная информация

Приложение Б1. Алгоритм диагностики дивертикулярной болезни

Приложение Б2. Лечение дивертикулярной болезни

Приложение Б3. Алгоритм лечения острого неосложненного дивертикулита

Приложение Б4. Алгоритм лечения осложненного дивертикулита

Приложение Б5. Диетологические рекомендации

Приложение Б6. Специализированные диетические продукты лечебного питания, имеющие государственную регистрацию, рекомендуемые при дивертикулярной болезни

Приложение Б7. Предикторы исходов дивертикулярной болезни

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

ДБ - дивертикулярная болезнь

ДБТК - дивертикулярная болезнь толстой кишки

ВЗК - воспалительные заболевания кишечника

КТ - компьютерная томография

МРТ - магнитнорезонансная томография

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

СНДБ - симптоматическая неосложненная дивертикулярная болезнь

СОДБ - симптоматическая осложненная дивертикулярная болезнь

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СРБ - С-реактивный белок

СРК - синдром раздраженного кишечника

СОДБ - симптоматическая осложненная дивертикулярная болезнь

УЗИ - ультразвуковое исследование

СGRP - пептид, связанный с геном кальцитонина

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1.1. Термины, определения, классификации

Дивертикул толстой кишки - мешковидное выпячивание стенки толстой кишки.

Классификация дивертикулов толстой кишки представлена на рис. 1.

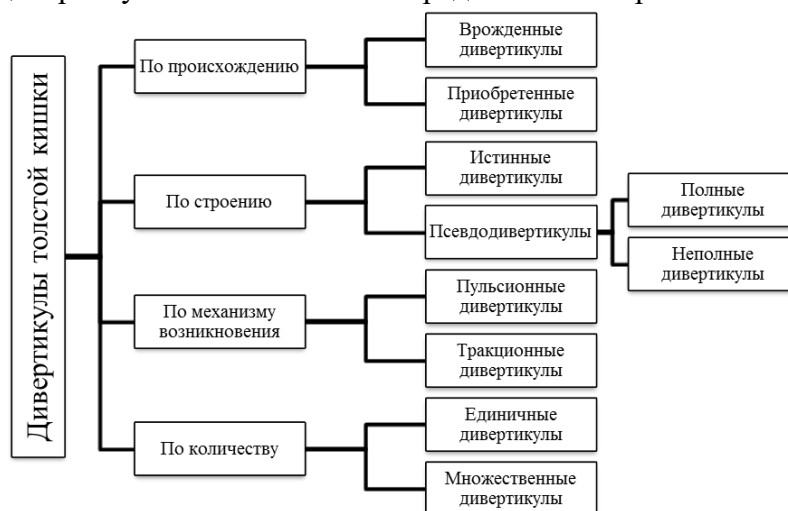


Рисунок 1. Классификация дивертикулов толстой кишки [1].

По происхождению дивертикулы разделяются на *врожденные* и *приобретенные*. Истинные дивертикулы чаще всего врожденные, ложные – приобретенные.

По строению толстокишечные дивертикулы разделяют на *истинные*, которые образованы всеми слоями стенки толстой кишки, и *ложные* (псеводивертикулы, дивертикулы Гразера), стенка которых состоит из слизистой оболочки и подслизистого слоя, покрытых серозной оболочкой. Ложные дивертикулы могут быть полными, когда выпячивание слизистого слоя происходит через всю стенку кишки, и неполными, когда оно не выходит за пределы мышечного слоя. Обычно такие выпячивания образуются в «слабых» участках кишечной стенки — в местах пенетрации в нее артерий.

По механизму возникновения различают *пульсионные дивертикулы*, возникающие в результате действия внутрипросветного давления на стенку кишки, и *тракционные дивертикулы*, которые формируются в результате втяжения стенки кишки извне воспалительным процессом окружающих тканей.

В зависимости от количества дивертикулы толстой кишки могут быть *единичные* или *множественные*.

Под *дивертикулезом толстой кишки* (далее будет использоваться термин *дивертикулез*) понимается наличие множественных дивертикулов. При дивертикулезе толстой кишки дивертикулы по происхождению чаще всего приобретенные, по строению - ложные, по механизму возникновения - пульсионные.

Комментарий:

Выделяют два типа дивертикулеза: «западный» и «восточный». При «западном» типе в 90% – 95% случаев дивертикулы располагаются в левых отделах ободочной кишки, причем наибольшее количество и более высокая плотность их расположения отмечаются в сигмовидной кишке (это связано с ее анатомическими и функциональными особенностями - меньшим диаметром, большим количеством изгибов, более плотной консистенцией содержимого, резервуарной функцией, которые приводят к более высокому внутрипросветному давлению в ней), реже – в нисходящей. В слепой и прямой кишке дивертикулы образуются крайне редко, поражение всей толстой кишки отмечается менее чем у 7% больных. Иногда встречается

сегментарное поражение, когда дивертикулы могут, например, присутствовать только в сигмовидной и поперечной ободочной кишке. При данном варианте дивертикулеза обычно образуются псевдивертикулы. «Западный» тип дивертикулеза характерен для жителей России, Европы, Северной Америки и Австралии. Для стран Дальнего Востока и Юго-Восточной Азии более характерен «восточный» тип дивертикулеза, при котором дивертикулы в 75% – 85% локализуются в слепой и восходящей ободочной кишке, по структуре эти дивертикулы обычно истинные [2]. Данный тип дивертикулеза чаще осложняется кровотечением. Распространенность его во много раз ниже по сравнению с «западным». Однако в последние годы отмечается увеличение распространенности «восточного» типа дивертикулеза в западных популяциях [1].

Общепринятые терминология и классификация дивертикулярной болезни толстой кишки до сих пор отсутствуют. В настоящее время большинство специалистов в России и за рубежом придерживаются мнения, что термин **дивертикулярная болезнь толстой кишки** (далее будет использоваться термин **дивертикулярная болезнь**) целесообразно использовать, как обобщающий (**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**).

Комментарий:

Согласно определению Российской Гастроэнтерологической Ассоциации и Ассоциации колопроктологов России (2021), дивертикулярная болезнь – это наличие в толстой кишке как минимум одного ложного дивертикула.

Ряд авторов используют термин дивертикулярная болезнь для характеристики только осложненных форм заболевания. В опубликованных Всемирной организацией гастроэнтерологов рекомендациях по диагностике и лечению дивертикулярной болезни (2007), это понятие включает дивертикулез, дивертикулит и дивертикулярное кровотечение. Кроме этого, в этих рекомендациях выделяют типы дивертикулярной болезни: простой и осложненный абсцессами, фистулами, непроходимостью, перитонитом, сепсисом. Дивертикулит и дивертикулярное кровотечение также относятся к осложненным вариантам течения болезни, и их помещение в самостоятельную рубрику, отличную от рубрики «осложненные варианты дивертикулярной болезни», представляется необоснованным.

Термин **дивертикулярная болезнь** включает такие понятия, как [3]:

- **Дивертикулез**

Комментарий:

Дивертикулез характеризуется наличием дивертикулов и отсутствием каких-либо симптомов, причиной которых могут быть дивертикулы. Дивертикулез относится к наиболее частым клиническим формам, встречающимся у 75–80% больных.

- **Симптоматическая неосложненная дивертикулярная болезнь** или **клинически выраженная неосложненная дивертикулярная болезнь**

Комментарий:

Симптоматическая неосложненная дивертикулярная болезнь (СНДБ) характеризуется наличием дивертикулов, клинической симптоматики, которая может быть связана с наличием дивертикулов в кишке, и отсутствием макроскопических признаков воспалительного процесса или кровотечения. При исследовании биопсийного материала толстой кишки у таких пациентов нередко выявляется воспаление низкой степени, обусловленное неравномерной лимфо - плазмоцитарной инфильтрацией с лимфоидными фолликулами, распространяющимися на собственную пластинку слизистой оболочки. СНДБ развивается у ~ 20% - 25% пациентов с дивертикулезом.

- **Осложненная форма или симптоматическая осложненная дивертикулярная болезнь**

Комментарий:

*Симптоматическая осложненная дивертикулярная болезнь (СОДБ) характеризуется наличием дивертикулов, клинической симптоматики, которая может быть связана с наличием дивертикулов в кишке, и макроскопических признаков воспалительного процесса – **дивертикулита** (воспаление одного или нескольких дивертикулов) или **кровоотечения**. Морфологическое исследование выявляет у этих пациентов острые или хронические воспалительные инфильтраты и криптиты. СОДБ развивается у ~ 4% - 5% пациентов.*

У части пациентов может наблюдаться дальнейшее прогрессирование заболевания с развитием **острых и хронических осложнений дивертикулита – абсцесса, флегмоны, перфорации, перитонита, свищей и стриктур** (табл. 1).

Таблица 1

Острые осложнения	Хронические осложнения
I. Острый дивертикулит	I. Хронический дивертикулит: рецидивирующее течение - непрерывное течение - латентное течение
II. Острый паракишечный инфильтрат (периколическая флегмона)	II. Стеноз
III. Перфоративный дивертикулит: а - абсцесс; б - гнойный перитонит; с - каловый перитонит	III. Хронический паракишечный инфильтрат: рецидивирующее течение — непрерывное течение IV. Свищи ободочной кишки а - внутренние; б - наружные
IV. Толстокишечное кровоотечение	V. Рецидивирующее толстокишечное кровоотечение

Для определения распространенности воспалительного процесса при острых осложнениях широко применяется классификация E.J. Hinchey (1978):

- I стадия - периколический абсцесс или инфильтрат;
- II стадия - тазовый, внутрибрюшной или ретроперитонеальный абсцесс;
- III стадия - генерализованный гнойный перитонит;
- IV стадия - генерализованный каловый перитонит.

В европейских странах также используется классификации O. Hansen, W. Stock (1999) и J. Hotz (1983).

Классификация O.Hansen, W. Stock:

- стадия 0 - дивертикулез;
- стадия 1 - острый неосложненный дивертикулит;
- стадия 2 - острый осложненный дивертикулит:
а) перидиверкулит / флегмонозный дивертикулит;
б) дивертикулярный абсцесс (прикрытая перфорация дивертикула);
в) свободная перфорация дивертикула;
- стадия 3 - хронический дивертикулит.

Классификация J. Hotz:

- стадия 1 - дивертикулез;
- стадия 2 - острый или рецидивирующий дивертикулит;
- стадия 3 - перидивертикулит;
- стадия 4 - периколит:
а) периколит с закрытой перфорацией;

б) периколит со свободной (открытой) перфорацией (перфорацией в свободную брюшную полость).

Дивертикулярное кровотечение развивается у более 5% пациентов с дивертикулярной болезнью и является наиболее распространенной причиной кровотечений из нижних отделов желудочно-кишечного тракта [3]. Дивертикулярное кровотечение, вероятно, вызванное механическим повреждением сосуда, протекает в основном безболезненно, без предшествующего дивертикулита.

У некоторых пациентов сохраняются персистирующие боли в животе после эпизода острого дивертикулита, которые характерны для так называемого **пост-дивертикулита**. В такой ситуации эндоскопия может не показывать признаков воспаления, а воспаление выявляется только гистологически в виде криптитов.

У ~ 4 % -10 % больных наблюдается **хронический или продолжающийся или тлеющий дивертикулит**, характеризующийся абдоминальной болью, лихорадкой с лейкоцитозом, повышением уровня маркеров воспаления, или КТ - признаками воспаления, несмотря на лечение антибиотиками. К продолжающемуся дивертикулиту относится и повторное обострение, возникающее в короткий срок после прекращения лечения [4].

Комментарий:

По данным исследований, в течение первого года после инициального эпизода дивертикулита рецидивы наблюдаются у 8% пациентов, а в течение 10 лет - у 20% пациентов. Риск рецидива возрастает с последующими эпизодами. Так, после второго эпизода риск составляет 18% на протяжении первого года и 55% в течении 10 лет, а после третьего эпизода он составляет 40% через 3 года [5]. К факторам риска возникновения рецидива относятся: молодой возраст в дебюте заболевания, тяжесть предыдущего эпизода дивертикулита, распространенность поражения толстой кишки, семейный анамнез дивертикулита, курение, мужской пол и ожирение [6].

1.2. Этиология и патогенез

Патологические механизмы, лежащие в основе развития дивертикулярной болезни, являются многофакторными и не полностью понятными. Формирование дивертикулов является результатом сложных взаимодействий между наследственными факторами, анатомическими особенностями индивидуума и изменениями в толстой кишке, связанными с процессами старения, аномальной моторикой толстой кишки, особенностями кишечной микробиоты, факторами внешней среды (питание, образ жизни и пр.) (рис. 2). Точная роль каждого из этих факторов и, возможно, что более важно, их взаимосвязь в патогенезе дивертикулеза, дивертикулита и осложнений дивертикулярной болезни являются неопределенными.

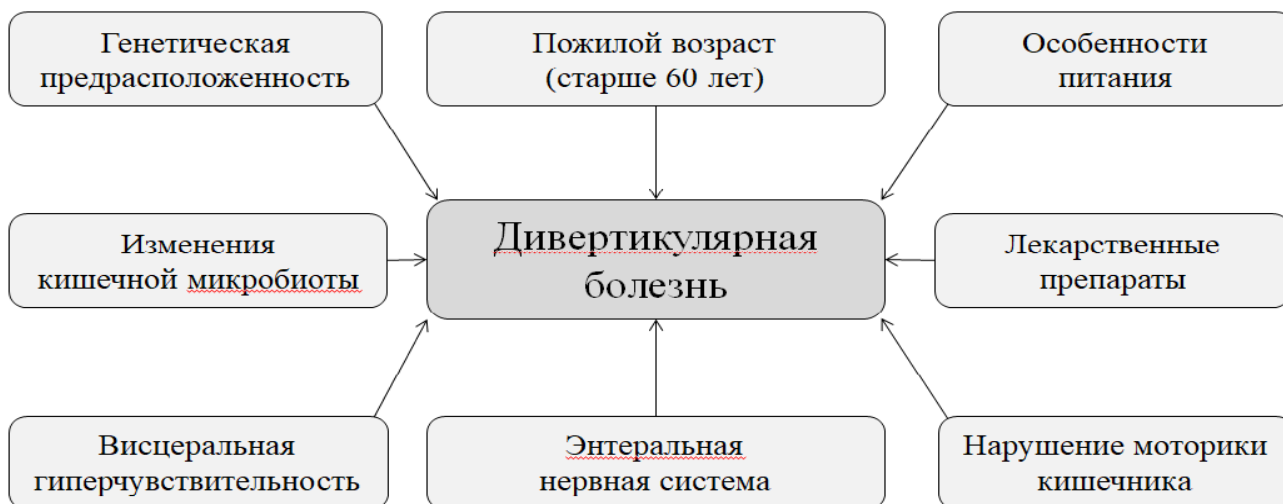


Рисунок 2. Факторы, участвующие в патогенезе дивертикулярной болезни

Генетическая предрасположенность

Комментарий:

Роль генетических факторов в развитии дивертикулярной болезни поддерживается данными о том, что у пациентов с моногенными нарушениями соединительной ткани, такими как синдром Williams-Beuren, синдром Coffin–Lowry и аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек, дивертикулы толстой кишки выявляются в очень раннем детском возрасте [7].

В двух европейских когортных исследованиях близнецов изучалась роль наследственности в возникновении дивертикулярной болезни. В датской когорте близнецов, включившей 923 человека с ДБ и 29399 - без ДБ, она была оценена в 53% [8]. Сопоставимый результат был подтвержден шведским исследованием, в котором наследуемость оценивалась в 40% в когорте близнецов, в которую вошли 2296 человек с ДБ и 102156 человек без ДБ [9].

Первое полногеномное ассоциативное исследование при дивертикулярной болезни и дивертикулите было проведено в 2017 году в Исландии и Нидерландах. Значительная ассоциация с ДБ была обнаружена при анализе интронных вариантов rs4662344 и rs7609897, а rs67153654 в интроне FAM155A был значительно связан с возникновением дивертикулита [10].

Недавно были завершены еще два крупных полногеномных ассоциативных исследования при ДБ. Одно из них было проведено в Соединенных Штатах и проанализировало случаи ДБ (n=27 444) и контрольную группу (n=382 284) из Британского биобанка, и проверено на репликацию в рамках Мичиганской инициативы по геномике (2572 случая; 28 649 контрольных). Авторы идентифицировали 42 локуса, связанных с ДБ (39 из них идентифицированы впервые). Примечательно, что гены в этих ассоциированных локусах задействованы в работе иммунной системы, биологии внеклеточного матрикса, клеточной адгезии, мембранном транспорте и моторике кишечника [11]. Второе крупное исследование было недавно выполнено в Европе и сообщило о 48 локусах ассоциированных с развитием дивертикулярной болезни. В ходе исследования было выявлено 25 ранее неизвестных локусов восприимчивости к ДБ. Основываясь на 95 % доверительных интервалах, авторы обнаружили четыре локуса, оказывающих наиболее сильное влияние на развитие дивертикулита, а именно варианты: PHGR1, FAM155A-2, CALCB и S100A10 [12].

Результаты последнего исследования особенно интересны. Ассоциация этих генов с ДБ, по-видимому, подтверждает, что дивертикулярная болезнь - это в первую очередь нарушение нервно-мышечной функции кишки с нарушением функции гладкой мускулатуры брыжеечных сосудов и нарушением структуры соединительных волокон, при этом дисфункция эпителия

может быть триггерным фактором развития дивертикулита. Однако влияние этих генетических вариантов на механизмы заболевания остается неизвестным.

Кишечная моторика и энтеральная нервная система

Комментарий:

Эластозис и утолщение стенки толстой кишки приводят к сегментации с формированием непропульсивных участков, тем самым повышается внутрипросветное давление при напряжении стенки кишки. Это вызывает выпячивание в областях, ослабленных проникновением *vasa recta*, и приводит к образованию дивертикулов [13]. У пациентов с дивертикулезом наблюдается нарушение регуляции перистальтической активности и снижение способности продольной мышцы достигать расслабления после сокращения [14].

Сигмовидная кишка пациентов с дивертикулярной болезнью в базальных условиях демонстрирует нарушение подвижности (повышенный индекс подвижности и/или повышенную сократительную силу) по сравнению со здоровым контролем [15].

Нарушение энтеральной нервной системы также играет важную роль в патогенезе ДБ. У пациентов с дивертикулярной болезнью было продемонстрировано снижение всех подтипов интерстициальных клеток Кахаля, представляющих собой клетки-стимуляторы желудочно-кишечного тракта [16]. А также выявлены изменения глиальных клеток, являющихся важными регуляторами гомеостаза кишечных нейронов, поддерживающих целостность эпителиального барьера кишечника и способных регулировать подвижность толстой кишки [17].

Второй основной механизм нарушения энтеральной нервной системы связан с экспрессией серотонина. Было обнаружено, что количество рецепторов серотонина 5HT-4R снижается в мышечной оболочке у пациентов с ДБ. Более того, авторы выявили, что у пациентов с ДБ 5HT-4R менее плотно распределен в круговой мышце и миентериальном сплетении [18].

Висцеральная гиперчувствительность

Комментарий:

Висцеральная гиперчувствительность является еще одним возможным механизмом, участвующим в возникновении симптомов у пациентов с дивертикулярной болезнью. Было показано, что пациенты с СНДБ имеют висцеральную гиперчувствительность, которая характерна и для пациентов с синдромом раздраженного кишечника [19]. Установлено, что для пациентов с СНДБ характерна более высокая экспрессия нейрокинина 1, а также более высокая, хотя и незначительная, экспрессия рецептора галанина 1, по сравнению с бессимптомными пациентами с дивертикулезом. Повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов интерлейкина 6 и фактора некроза опухоли- α , а также нейропептидного рецептора нейрокинина 1 позволяет предположить, что у пациентов с СНДБ висцеральная гиперчувствительность может проявляться из-за периферической сенсibilизации, при которой играют роль как воспалительные, так и нейрoхимические факторы [20].

Пептид, связанный с геном кальцитонина - CGRP, является еще одной мишенью для изучения роли висцеральной гиперчувствительности при ДБ. CGRP является протеином – релаксантом гладкой мускулатуры, участвующим во многих физиологических процессах. В пищеварительном тракте CGRP оказывает разнонаправленное действие и играет роль в сенсорной и болевой проводимости, расширении сосудов, иммунном ответе, всасывании и секреторной активности [21]. Основными мишенями иннервации CGRP являются внутренние сплетения, индуцирующие перистальтические рефлексy, повышающие порог перистальтики, расслабляющие гладкомышечные клетки кишечника, индуцирующие фазическую сократительную активность и возбуждающие миентериальные нейроны [22]. Clemens С.Н. и соавт. (2004) обнаружили, что уровни CGRP в кишечных ганглиях были снижены до 52% у пациентов с симптоматической дивертикулярной болезнью [23]. Был показан выраженный расслабляющий

эффект CGRP на гладкомышечные волокна толстой кишки у пациентов с симптоматической ДБ [24]. Примечательно, что у пациентов с бессимптомным дивертикулезом не было обнаружено аналогичных изменений. Таким образом, это исследование подтверждает, что значительные изменения активности нервных волокон могут привести к механизму гиперсенсibilизации, который постепенно происходит во время прогрессирования дивертикулярной болезни.

Также было показано, что пациенты с симптоматической дивертикулярной болезнью имеют более высокие уровни соматизации, по сравнению с пациентами с бессимптомным дивертикулезом [25]. Это говорит о том, что как центральные (психологические), так и периферические факторы, такие как предшествующее воспаление и изменения в кишечной нервной системе, играют роль в появлении симптомов в этой группе [26].

Факторы окружающей среды

Комментарий:

Диета

В 1971 году Painter N.S. и Burkitt D.P написали о влиянии низкого содержания пищевых волокон в рационе на развитие дивертикулярной болезни [27]. В частности, они обнаружили, что распространенность дивертикулеза выше у жителей Западной Европы, где потребление пищевых волокон значительно ниже по сравнению с африканским населением. Дальнейшие сообщения подтвердили эту связь, продемонстрировав, что потребление нерастворимых волокон снижает риск развития ДБ [28, 29]. Недавний метаанализ 5 крупных проспективных исследований показал, что высокое потребление пищевых волокон (30 г в день) по сравнению с низким потреблением клетчатки может снизить риск дивертикулярной болезни на 41% [30]. Дальнейшие исследования необходимы для определения влияния различных типов пищевых волокон на риск развития дивертикулярной болезни и дивертикулита. Вегетарианский образ жизни, потребление орехов и попкорна также снижали риск развития дивертикулита [31]. Повышенный риск развития дивертикулита был обнаружен у лиц с низким уровнем витамина D и у мужчин с высоким потреблением красного мяса [32].

Образ жизни

Люди, живущие в районах с низким воздействием ультрафиолетового света, имели более высокий риск госпитализации, связанной с дивертикулитом, чем люди, живущие в районах с высоким воздействием ультрафиолетового света [33]. Было установлено, что курение - фактор риска осложненного дивертикулита и связанных с ним госпитализаций [34]. Фактором, ассоциированным с осложнениями ДБ (дивертикулит, дивертикулярное кровотечение, госпитализация), также является ожирение, причем преимущественно центральное [35]. Было показано, что физическая активность снижает риск и дивертикулита, и дивертикулярного кровотечения [36].

Лекарственные препараты

Медикаментозная терапия также может быть фактором риска возникновения ДБ. Применение кортикостероидов, опиатных анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов было связано с развитием осложненного дивертикулита [37]. Считается, что НПВП вызывают повреждение слизистой оболочки за счет снижения синтеза простагландинов, в то время как механизм, с помощью которого стероиды и опиоиды вызывают осложненный дивертикулит, менее изучен. Кроме того, применение статинов и блокаторов кальциевых каналов, наоборот, может снизить риск дивертикулярного кровотечения [38].

Кишечная микробиота

Комментарий

Несмотря на то, что изменения в микробиоте кишечника были выдвинуты в качестве потенциального этиологического фактора, участвующего в патогенезе дивертикулярной болезни [39], до сих пор точная роль микробиоты в развитии ДБ остается неясной, и многие результаты по-прежнему являются спорными.

Так, было выявлено, что при дивертикулярной болезни увеличивается количество *Roseburia hominis* и *Akkermansia muciniphila*. Одно из исследований выявило повышение уровня *Akkermansia muciniphila* в нисходящей кишке у пациентов с СНДБ [40]. Наконец, недавнее пилотное исследование показало, что количество видов *Akkermansia muciniphila* было значительно снижено через 30 ($p=0,017$) и 60 ($p=0,026$) дней после окончания лечения ДБ (рифаксимин, месалазин, пробиотик, пищевое волокно), в то время как через 90 дней снижение не было значительным по сравнению с исходным уровнем микроорганизма ($p=0,090$) [41].

Почему это происходит, до сих пор неизвестно. *Akkermansia muciniphila* – муколитическая бактерия, обитающая в барьере слизи, которая разлагает муцин до углерода и азота и использует их в качестве источника энергии. Эта бактерия полезна для хозяина, она вырабатывает короткоцепочечные жирные кислоты, тем самым поддерживая гомеостаз кишечника [42]. Истощение *Akkermansia muciniphila* ассоциировано с возникновением ВЗК, в то время как повышенные уровни *Akkermansia muciniphila* наблюдались у пожилых людей, в той самой популяции, в которой обычно встречается ДБ [43]. Поэтому роль *Akkermansia muciniphila* в патогенезе ДБ остается спорной и требует дальнейшего изучения.

В нескольких исследованиях оценивалась микробиота кишечника пациентов с дивертикулитом по сравнению с контролем. Daniels L. и соавт. (2014) обнаружили, что микробиом кала значительно отличается у пациентов при первом эпизоде острого дивертикулита по сравнению с контролем [44]. Совсем недавно Schieffer K.M. и соавт. (2017) сравнили пораженную ткань сигмовидной кишки с прилегающей тканью и обнаружили, что *Microbacteriaceae* являются бактериями, наиболее значимо ассоциированными с пораженным сегментом сигмовидной кишки. Согласно предыдущим данным, *Proteobacteria* были сверхэкспрессированы в срезах тканей и составляли основную микробиоту этих пациентов [45]. Ассоциация *Proteobacteria* и дивертикулита может быть следствием воспалительного процесса, поскольку увеличение количества *Enterobacteriaceae* было связано с неспецифическим экспериментальным воспалением толстой кишки.

Кроме того, у пациентов с предшествующим дивертикулитом, по-видимому, также наблюдаются специфические микробные изменения. Kvasnovsky S.L. и соавт. (2018) недавно обнаружили, что пациенты с предыдущим эпизодом острого дивертикулита не демонстрировали альфа- или бета-разнообразия микробиоты, но имели более высокое относительное количество *Pseudobutyrvibrio*, *Bifidobacterium*, бактерий семейства *Christensenellaceae* и класса *Mollicutes* (RF9). Кроме того, сохранение симптомов, по-видимому, имеет значительную связь с микробным дисбалансом – более высокое относительное количество *Ruminococcus*, *Roseburia* и *Cyanobacterium* [46].

Однако данные исследования использовали отличные друг от друга методы идентификации бактерий и сбора образцов, различные методы лечения и различные контрольные группы. Все это могло привести к не совсем корректным результатам и выводам. Более того, многие из этих исследований проводились с небольшими размерами выборки, без достаточной статистической достоверности. Таким образом, специфический дисбиотический микробный состав, ассоциированный с различными вариантами ДБ, еще не идентифицирован.

1.3. Эпидемиология

Истинная распространенность и частота дивертикулярной болезни и ее вариантов неизвестна. Это связано с тем, что поступающие эпидемиологические данные часто не сообщают о конкретном фенотипе заболевания.

Поскольку дивертикулез протекает бессимптомно и выявляется в большинстве случаев случайно, точные данные об его истинной заболеваемости и распространенности отсутствуют. Тем не менее, заболеваемость дивертикулезом, по-видимому, растет во всем мире, особенно в развитых странах, где примерно у двух третей взрослого населения (старше 18 лет) в конечном итоге развивается дивертикулез. Возраст и географическое положение, которые связаны с различным образом жизни (то есть с питанием и физической активностью), являются двумя наиболее важными факторами, определяющими распространенность дивертикулеза.

Распространенность дивертикулеза очень низка у лиц в возрасте моложе 40 лет и высока среди лиц старше 65 лет. В настоящее время отмечается рост распространенности дивертикулеза, особенно среди более молодых лиц (<40 лет). В США дивертикулез является наиболее частой находкой при колоноскопии [47]. В 2009 году в США, согласно сообщениям, распространенность дивертикулеза составляла 32,6% у лиц в возрасте 50-59 лет и 71,4% у лиц в возрасте ≥ 80 лет [48]. Причем с возрастом увеличивается не только распространенность дивертикулеза, но и количество, плотность и глубина дивертикулов.

В Мексике распространенность дивертикулеза находится в диапазоне от 1,9% до 9,2%, в Африке - колеблется от 2% в Египте до 9,4% в Нигерии. Среди азиатских стран его распространенность составляет 12,5% в Южной Корее и 70,1% в Японии; в Европе самая низкая распространенность была зарегистрирована в Румынии (2,5%), а самая высокая - в Италии (51,4%) [49].

Вместе с ростом распространенности дивертикулеза отмечается рост распространенности дивертикулита. Ежегодно в Соединенных Штатах Америки проводится более 2,7 миллиона амбулаторных посещений и 200 000 стационарных госпитализаций по поводу дивертикулита стоимостью более 2 миллиардов долларов США [50]. Заболеваемость дивертикулитом увеличивается вместе с длительностью заболевания и возрастом пациентов [51]. Однако относительный рост дивертикулита в последние десятилетия был наибольшим у молодых пациентов. Например, с 1980 по 2007 год заболеваемость дивертикулитом у лиц в возрасте 40-49 лет увеличилась на 132% [51]. Исследование Shahedi K. и соавт. (2013) показало, что среднее время до развития острого эпизода дивертикулита составило 7,1 год от начала заболевания, и что риск дивертикулита возрастал с уменьшением возраста на момент постановки диагноза дивертикулеза [52].

В большинстве стран также возросли показатели госпитализации по поводу дивертикулярной болезни. Например, в США в 2012 году было зарегистрировано более 216 000 случаев госпитализации по поводу острого дивертикулита без кровотечения, что на 21% больше, чем в 2003 году [50]. В Великобритании показатель госпитализации по поводу дивертикулярной болезни увеличился с 0,56 на 1000 человеко-лет в 1996 году до 1,20 на 1000 человеко-лет в 2006 году [53]. В Италии в период 2008-2015 годов уровень госпитализации по поводу острого дивертикулита постоянно увеличивался с ежегодным изменением $\sim 1,9\%$ [54]. Также было отмечено значительное увеличение внутрибольничной смертности, особенно среди женщин (старше 18 лет), пожилых людей (старше 70 лет) и во время первой госпитализации [54]. Все вышеперечисленное свидетельствует о необходимости повышения осведомленности и накопления клинического опыта в лечении этого распространенного заболевания.

В России частота выявления дивертикулярной болезни колеблется в зависимости от регионов. По данным НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих в 2008-2013 годах ДБ выявлялась в 17,6-22,6%. Среди гастроэнтерологических больных, по данным рентгенологических

исследований Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии частота выявления дивертикулов в 2002-2004 годах составила 15,7%. В экстренных хирургических стационарах Москвы, Санкт-Петербурга и Уфы она составляет 3,2-6,1%. Согласно статистическим данным Минздрава России, в 2018 году в нашей стране с диагнозом ДБ были госпитализированы 27 тысяч пациентов [55].

1.4. Факторы риска

Различия в распространенности дивертикулеза между странами могут быть обусловлены диетой с низким содержанием клетчатки, характерной для западных стран, которая патогенетически связана с повышением внутрипросветного давления в толстой кишке, что и приводит к образованию дивертикулов [56]. Однако результаты одного японского исследования ставят под сомнение роль клетчатки в развитии дивертикулеза [1]. Данное исследование сообщило о возрасте, мужском поле, употреблении табака, увеличении веса в зрелом возрасте, преддиабетических состояниях, потреблении алкоголя и повышенном уровне триглицеридов в сыворотке крови как о факторах риска дивертикулеза [1]. Большинство из этих факторов в дополнение к диете с низким содержанием клетчатки также являются факторами риска дивертикулеза в других регионах мира [57].

Были выявлены многочисленные факторы риска дивертикулярной болезни, включая немодифицируемые факторы, такие как возраст, пол и индивидуальный набор генов и модифицируемые факторы риска, такие как образ жизни (диета и физическая активность) и использование некоторых лекарств, курение [57, 58]. Курение связано не просто с повышенным риском дивертикулита, а особенно с риском развития осложненного дивертикулита [59]. *Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).*

Остается не ясным, влияет ли употребление алкоголя на риск возникновения дивертикулита. В одном исследовании люди, мигрировавшие в Швецию из восточных стран, имели меньший риск госпитализации по поводу дивертикулярной болезни по сравнению с лицами, родившимися в Швеции, но после короткого периода адаптации к западному образу жизни риск среди мигрантов увеличился, став похожим на риск у коренного шведского населения [60]. На основании этих данных этническая принадлежность, по-видимому, менее важна, чем образ жизни, как фактор риска дивертикулярной болезни.

Риск госпитализации по поводу дивертикулярной болезни, особенно острого дивертикулита, связан с модифицируемыми факторами риска. *Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).*

В западных странах факторы, повышающие риск госпитализации, включают ожирение, особенно абдоминальное, высокое потребление красного мяса, артериальную гипертензию, гиперлипидемию, использование оральных контрацептивов и заместительную гормональную терапию, курение и прием некоторых лекарственных препаратов (таких как аспирин, НПВП и кортикостероиды) [61].

К факторам, снижающим риск госпитализации, относят регулярную физическую активность, высокий уровень образования, высокое потребление клетчатки и вегетарианскую диету. *Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).*

В исследовании, изучавшем совместный вклад нескольких факторов риска образа жизни в риск возникновения дивертикулита, было показано, что приверженность образу жизни с низким уровнем риска снижает риск дивертикулита почти на 75 %. Образ жизни с низким уровнем риска определялся как менее 4 порций красного мяса в неделю, не менее 23 г клетчатки в день, 2 часа

физической активности в неделю, индекс массы тела 18,5–24,9 и отсутствие курения в анамнезе. Предполагая причинно-следственные связи, было подсчитано, что образ жизни с низким риском может предотвратить половину случаев дивертикулита [61]. Эти результаты подчеркивают важность изменения рациона питания и образа жизни в профилактике дивертикулита.

1.5. Кодирование по МКБ-10

Класс: Болезни органов пищеварения (XI).

Блок: Другие болезни кишечника K55-K63.

Коды:

K57.2 - Дивертикулярная болезнь толстой кишки с прободением и абсцессом;

K57.3 - Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса.

1.6. Клиническая картина дивертикулярной болезни

- Дивертикулез толстой кишки характеризуется бессимптомным течением.
- При СНДБ пациенты жалуются на различной интенсивности и длительности боль в нижних отделах живота, преимущественно в левой подвздошной области, которая может усиливаться после еды и уменьшаться после дефекации и отхождения газов. Пациентов также могут беспокоить нарушения стула (запоры или диарея), метеоризм, общие жалобы. Лабораторные показатели остаются в пределах нормы. Клинические проявления СНДБ представлены в табл. 2.

Таблица 2

Клинические проявления СНДБ

Показатель	Проявления
Клиническая симптоматика	Боль в нижних отделах живота, преимущественно в левой подвздошной области, различной интенсивности и длительности
	Метеоризм
	Нерегулярный стул (запор / диарея)
	Чувство наполнения
	Меняющиеся локализация и выраженность симптомов (с бессимптомными промежутками)

Комментарий:

Нередко бывает трудно определить связаны ли эти симптомы с СНДБ или их причина - другие заболевания толстой кишки. У многих пациентов с СНДБ большинство жалоб связано не столько с самими дивертикулами, сколько с сопутствующим синдромом раздраженного кишечника.

- Клиническая картина при СОДБ крайне полиморфна и зависит от степени выраженности и распространенности воспалительного процесса.

- При остром дивертикулите пациенты также жалуются на различной интенсивности и длительности боль в нижних отделах живота, преимущественно в левой подвздошной области, которая может усиливаться после еды и уменьшаться после дефекации и отхождения газов. Пациентов также могут беспокоить метеоризм, нарушения стула (запоры или диарея), тенезмы, примесь крови в стуле, лихорадка, тошнота, рвота. Выявляются изменения лабораторных показателей: лейкоцитоз, повышение СОЭ, повышение уровня СРБ и фекального кальпротектина. Симптомы острого дивертикулита представлены в табл. 3.

Таблица 3

Клинические особенности острого дивертикулита

Показатель	Проявления
Симптомы	Боль в животе, различной интенсивности, длительности и локализации
	Метеоризм
	Нерегулярный стул (запор / диарея)
	Тенезмы
	Ректальное кровотечение
	Лихорадка
	Тошнота, рвота

К хроническим формам следует относить ситуации, когда воспалительный процесс не ликвидируется в течение более 6 недель или рецидивирует в короткий срок после прекращения лечения (хронический или продолжающийся или тлеющий дивертикулит).

При таком варианте дивертикулита клинические проявления также варьируют в зависимости от характера и выраженности воспалительного процесса. Основной жалобой пациентов является периодическая боль слабой или умеренной интенсивности в левых и нижних отделах живота, иногда иррадирующая в поясничную, эпигастральную область и купирующаяся приемом спазмолитических препаратов, также пациенты могут жаловаться на нарушения стула, метеоризм, лихорадку. При латентном течении хронического дивертикулита симптоматика обычно отсутствует, а диагноз устанавливают по данным дополнительных методов обследования.

Пациенты с рецидивирующим течением хронического дивертикулита вне периодов обострения не предъявляют каких-либо жалоб или они минимально выражены. При обострении развивается клиническая картина как при острых воспалительных осложнениях. Частота обострений может варьировать.

При хроническом паракишечном инфильтрате клинические проявления подобны проявлениям хронического дивертикулита. Клиническая картина при свищах ободочной кишки многообразная и зависит от локализации наружного отверстия, выраженности парафистулярной инфильтрации, направления хода свища, наличия дополнительных гнойных затеков и полостей. В большинстве случаев свищ образуется после экстренного хирургического вмешательства, при котором воспаленный сегмент сигмовидной кишки не удалялся, а операция была завершена дренированием брюшной полости. Значительно реже наружные свищи образуются после пункции или дренирования абсцесса. Редко свищ формируется после вскрытия абсцесса передней брюшной стенки и поясничной области и крайне редко — промежности и бедра. При формировании внутренних свищей клиническая картина часто имеет стертый характер и не соответствует тяжести развившегося осложнения. При кишечно-мочепузырных свищах пациенты могут жаловаться на незначительные боли в нижних отделах живота, выделение газов при мочеиспускании и примесь кала в моче, мутную мочу, слабость, утомляемость и редкие подъемы температуры. Кишечно-генитальные свищи манифестируют болями незначительной и умеренной интенсивности, гнойно-каловыми выделениями из влагалища, повышением температуры, возможно ухудшение общего самочувствия. При тонкокишечно-толстокишечных свищах клинические проявления неспецифичны (умеренные периодические боли, недомогание с субфебрильной лихорадкой, иногда неустойчивый либо учащенный жидкий стул). При свищах в области внутреннего отверстия в стенке кишки имеет место рубцово-воспалительный процесс, приводящий более чем в половине наблюдений к образованию стриктуры. Нарушения кишечной проходимости при этом развиваются крайне редко вследствие особенностей строения свища.

2. ДИАГНОСТИКА ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ

Целью диагностического процесса является не только диагностика дивертикулярной болезни, но и выявление ее отдельных фенотипов, а именно дивертикулеза, СНДБ и различных осложненных форм. *Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).*

Точный диагноз является необходимым условием для разработки соответствующих стратегий лечения. *Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).*

При подозрении на ДБ *рекомендуется* сбор жалоб и анамнеза, проведение объективного обследования, оценка факторов, влияющих на исходы заболевания и лечение, а также оценка показателей тяжести заболевания. *Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).*

2.1. Жалобы и анамнез

- Жалобы, которые могут наблюдаться у пациентов с дивертикулярной болезнью, крайне вариабельны и зависят от фенотипа дивертикулярной болезни и характера развившихся осложнений (см. раздел 1.6. Клиническая картина дивертикулярной болезни).

Среди анамнестических сведений **рекомендуется** выявление факторов риска развития дивертикулярной болезни и ее осложнений: особенности диеты и образа жизни (физическая активность, привычные интоксикации, лекарственная терапия и др.), сопутствующие заболевания, наличие дивертикулярной болезни у родственников. *Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).*

2.2. Физикальное обследование

Физикальное обследование при подозрении на дивертикулярную болезнь должно включать осмотр, пальпацию, перкуссию и аускультацию живота, осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки, термометрию, измерение ЧСС и АД. *Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).*

Комментарий:

- При дивертикулезе при объективном исследовании патологические изменения обычно отсутствуют.

- При СНДБ при объективном обследовании патологические изменения могут отсутствовать. Тем не менее достаточно часто наблюдается болезненность при пальпации по ходу толстой кишки, отмечается вздутие живота, может также пальпироваться болезненный валик в левом нижнем квадранте.

- При СОДБ при объективном обследовании могут быть обнаружены различные изменения в зависимости от типа развившихся острых или хронических осложнений. Наблюдается болезненность при пальпации по ходу толстой кишки, отмечается вздутие живота, может также пальпироваться плотный болезненный валик, опухолевидное образование в левом нижнем квадранте. Также может присутствовать мышечная защита, определяться симптомы локального перитонита и острого живота. При наружных свищах может выявляться наружное отверстие, которое обычно располагается на передней брюшной стенке в послеоперационных рубцах, но может располагаться в ягодичной и поясничной областях, промежности, бедре. При термометрии может определяться повышение температуры тела.

2.3. Лабораторная диагностика

Рекомендуется выполнение следующих основных лабораторных тестов:

- Клинический анализ крови, СОЭ;
- СРБ;
- Копрограмма;
- Определение скрытой крови в кале;
- Общий анализ мочи.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

В качестве дополнительных лабораторных методов рекомендуется выполнение:

- Исследование кала на кишечные инфекции;
- Определение токсинов А и В *Clostridioides difficile* в кале;
- Определение фекального кальпротектина;
- Определение прокальцитонина;
- Биохимический анализ крови.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий:

Биомаркеры при ДБ могут подтверждать клинический диагноз, быть полезны для оценки тяжести заболевания и его мониторинга [1, 62]. Например, такие провоспалительные маркеры, как СРБ, СОЭ и количество лейкоцитов, фекальный кальпротектин и прокальцитонин, могут играть роль биомаркеров дивертикулярной болезни, учитывая важность воспалительного процесса в патофизиологии заболевания.

Согласно имеющимся данным, СРБ является наиболее информативным биомаркером дивертикулита. Сравнительное исследование показало, что высокое значение СРБ было наиболее значимым предиктором тяжелых осложнений у пациентов с острым дивертикулитом [63]. Кроме того, концентрация СРБ в сыворотке крови тесно коррелировала с клинической и гистологической тяжестью дивертикулита. Низкие уровни СРБ (<50 мг/л) указывали на острый неосложненный дивертикулит, тогда как уровни СРБ >200 мг/л могли указывать на такие осложнения, как перфорации с перитонитом или абсцессы.

Фекальный кальпротектин является полезным биомаркером для оценки эффективности терапии. Его уровень снижается у пациентов, ответивших на лечение, в то время как сохраняющийся высокий уровень указывает на неэффективность проводимой терапии [64]. Предполагается, что фекальный кальпротектин также может быть ценным инструментом в дифференциальной диагностике СРК и СНДБ [65]. В проспективном исследовании, сравнивающем уровни фекального кальпротектина у пациентов с СНДБ и СРК, были описаны значительно более высокие его уровни при СНДБ, чем при СРК, которые снизились после успешного лечения [65]. И хотя фекальный кальпротектин является хорошо зарекомендовавшим себя биомаркером воспалительной активности при ВЗК, его диагностическое значение при дивертикулярной болезни еще предстоит полностью установить.

Одно из исследований продемонстрировало высокую диагностическую точность прокальцитонина при дифференциации неосложненного и осложненного дивертикулита [66]. Однако в связи с ограниченным количеством исследований роль прокальцитонина при дивертикулярной болезни нуждается в дальнейшем изучении. На сегодняшний день среди многих других белков, которые изучались в качестве потенциальных биомаркеров дивертикулярной болезни, ни один не достиг клинического значения [67]. На сегодняшний день СРБ остается наиболее полезным биомаркером при ДБ.

2.4. Инструментальная диагностика

В качестве основных инструментальных методов диагностики **рекомендуется** выполнение:

- Рентгенологическое исследование толстой кишки: ирригоскопия или рентгененография толстой кишки с использованием метода двойного контрастирования (**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)**);
- КТ с контрастированием (**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)**);
- УЗИ (**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)**);
- КТ-колонография (виртуальная колоноскопия) (**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)**);
- Колоноскопия (**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)**);
- МРТ (**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)**).

Рентгенологическое исследование толстой кишки: ирригоскопия или рентгененография толстой кишки с использованием метода двойного контрастирования

Комментарий:

Традиционно визуализация дивертикулов проводилась с помощью исследований с бариевой клизмой. [68]. Но они не являются подходящим методом визуализации для диагностики острого дивертикулита. Кроме того, в крупном систематическом обзоре была обнаружена низкая чувствительность и специфичность исследований с барием по сравнению с современными методами визуализации поперечного сечения, такими как ультразвуковое исследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография [69]. Рентгенологическое исследование толстой кишки с барием может быть показано в отдельных случаях, например, у пациентов со стенозом кишки.

В отличие от рентгенологического исследования толстой кишки и колоноскопии, такие методы визуализации как УЗИ, КТ и МРТ, могут отображать всю стенку толстой кишки, тем самым позволяя визуализировать перидивертикулярную ткань и изменения в стенке кишки [70]. Таким образом, эти методы являются основой для диагностики дивертикулярной болезни и обязательны для точной диагностики дивертикулита [71].

УЗИ, КТ с контрастированием

Комментарий:

В последнее время отмечается более широкое использование УЗИ для диагностики дивертикулярной болезни [72]. Ранняя работа по сравнению ультразвукового исследования и компьютерной томографии показала очень схожую диагностическую точность для этих двух методов [73]. Действительно, систематический обзор с метаанализом подтвердил, что УЗИ и КТ существенно не различались по чувствительности (92 % и 94 % соответственно) и специфичности (90 % и 99 % соответственно) [74]. Недостатком этого метаанализа является то, что в исследования были включены пациенты со всеми фенотипами дивертикулярной болезни. Так, исследование, сравнивающее диагностическую точность УЗИ и КТ при СНДБ, остром неосложненном и осложненном дивертикулите, показало явное превосходство компьютерной томографии в диагностике осложненного дивертикулярного заболевания, в то время как оба метода имели сопоставимую диагностическую точность при СНДБ [75].

Типичные результаты ультразвукового исследования при дивертикулярной болезни включают гипэхогенное утолщение стенки кишки, дивертикулы с окружающим их воспалением,

которое проявляется в виде гиперэхогенного ободка, скопление жидкости, абсцессы или свищи [74]. В дополнение к этому компьютерная томография также может выявлять отдаленные абсцессы, мезентерит и перфорации. КТ лучше отображает забрюшинное и тазовое пространство, причем независимо от наличия газов в кишке или ожирения. После эпизода острого дивертикулита результаты КТ, в отличие от УЗИ, имеют существенную прогностическую ценность. Как было показано в одной из работ, толщина стенки толстой кишки и тяжесть дивертикулита, выявленные с помощью компьютерной томографии, явились предикторами необходимости плановой резекции толстой кишки [76]. Но в отличие от УЗИ, компьютерная томография предполагает лучевую нагрузку, что ограничивает ее повторные назначения. В отличие от КТ УЗИ может выполняться с необходимой в зависимости от клинической ситуации частотой, без вреда для здоровья пациента.

Поскольку диагностическая ценность УЗИ и КТ может отличаться в различных клинических ситуациях, эти два метода являются скорее взаимодополняющими, чем конкурирующими. Выбор диагностической процедуры обычно определяется клинической ситуацией и местной доступностью. В качестве первого шага оптимальным было бы ультразвуковое исследование, а затем, при необходимости, компьютерная томография [77].

Для всех методов визуализации (особенно УЗИ) точность диагностики зависит от квалификации специалиста. В связи со всем вышесказанным диагностические исследования лучше выполнять в специализированных центрах, где обычно доступны все необходимые диагностические процедуры.

МРТ

Комментарий:

Данные о диагностической точности МРТ при дивертикулярной болезни малочисленны, но перспективны. Наиболее интересно, что единственное сравнительное исследование между КТ и МРТ у пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с клиническим подозрением на острый дивертикулит, показало для МРТ чувствительность 94 % и специфичность 88 %. Диагностическая точность МРТ оказалась выше у молодых (<60 лет), чем у пожилых пациентов [78].

Колоноскопия

Комментарий:

Колоноскопию обычно не проводят у пациентов с острым дивертикулитом из-за риска развития осложнений (особенно повышенного риска перфорации). Поскольку основные патофизиологические процессы острого дивертикулита происходят за пределами стенки толстой кишки, колоноскопия играет лишь незначительную роль в первоначальной диагностике острого дивертикулита. Однако колоноскопия рекомендуется перед плановой операцией у пациентов с острым дивертикулитом, чтобы исключить другие находки в толстой кишке, включая опухолевые поражения [71]. Поскольку дивертикулярная болезнь и колоректальный рак связаны целым рядом общих факторов риска (таких как возраст, питание и избыточная масса тела), имеет место сосуществование этих заболеваний в общей популяции. Распространенность колоректального рака среди пациентов с дивертикулярной болезнью составляет от 7,9% до 10,8% [79]. Клинически значимая проблема заключается в том, что симптомы дивертикулярной болезни могут маскировать признаки колоректального рака, как было показано Моисе L.T.A. с соавт. (2017), и с этим связан более длительный диагностический период. Принимая во внимание все эти соображения, если колоноскопия не была выполнена, ее следует сделать, но не ранее, чем через 6-8 недель (из-за риска перфорации) после эпизода острого дивертикулита. Колоноскопия также позволяет точно определить источник кровотечения и выполнить эндоскопический гемостаз при необходимости [80].

Кроме того, одно из исследований выявило, что сохранение изменений слизистой оболочки после эпизода острого дивертикулита может иметь прогностическую роль в риске рецидива дивертикулита, впервые показав, что эндоскопическое исследование может быть полезным для прогнозирования исхода заболевания [67]. Оценка дивертикулярного воспаления и осложнений – DICA (Diverticular Inflammation and Complication Assessment), разработанная на основе колоноскопии, представляет собой определение тяжести заболевания, которая классифицируется на легкую, среднюю или тяжелую степени [67]. DICA учитывает четыре основных параметра:

а) распространенность дивертикулеза (левосторонняя или правосторонняя локализация и длина вовлеченного сегмента толстой кишки);

б) количество дивертикулов в каждом сегменте толстой кишки (≤ 15 или >15 дивертикулов);

в) наличие воспаления (отек и/или гиперемия, эрозии, сегментарный колит, ассоциированный с дивертикулезом (хотя в настоящее время сегментарный колит, ассоциированный с дивертикулезом, считается предшественником ВЗК, он был включен в первоначальную классификацию DICA);

г) наличие осложнений (ригидность, стеноз, гной и кровотечение). Каждый параметр имеет числовую оценку.

В зависимости от суммы различают: DICA 1 (≤ 3 балла), DICA 2 (4-7 баллов) и DICA 3 (>7 баллов)(рис.3)[67]. Например, в ретроспективном исследовании 2016 года оценка DICA была прогностической для риска возникновения и/или рецидива острого дивертикулита и риска хирургического вмешательства [67].

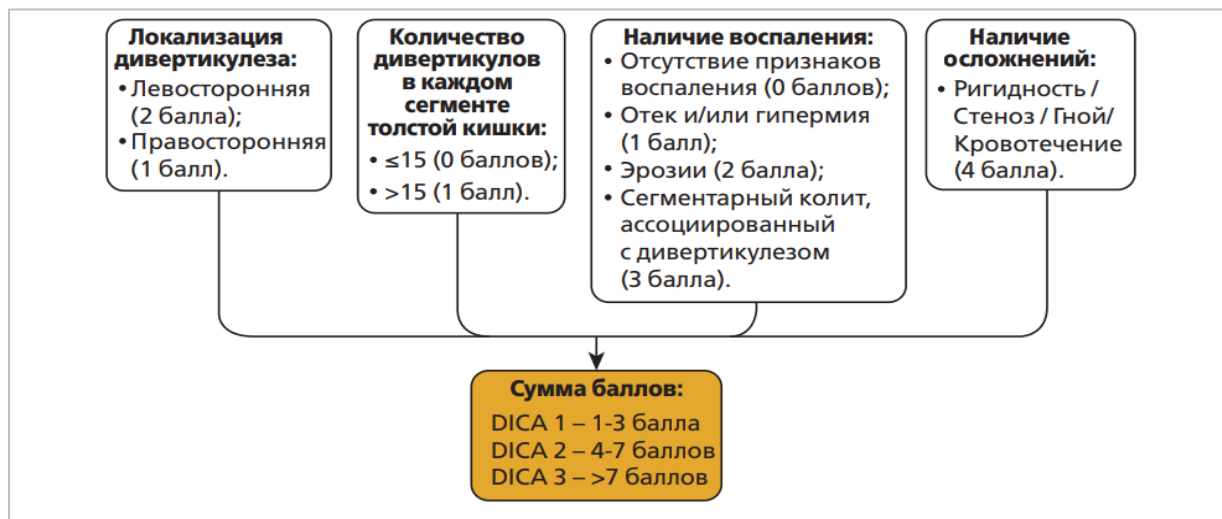


Рисунок 3. Эндоскопическая классификация дивертикулярной болезни DICA.

К дополнительным инструментальным методам диагностики относятся:

- Рентгенологические методы (обзорная рентгенография брюшной полости, цистоскопия и цистография, внутривенная урография, вагинография, при свищах — фистулография, рентгенография тонкой кишки, ангиография);
- Радионуклидная сцинтиграфия;
- УЗИ мочевого пузыря, почек, половых органов;
- Исследование двигательной активности толстой кишки и внутрипросветного давления;
- Диагностическая лапароскопия.

Комментарий:

В заключение необходимо отметить, что выбор метода исследования у пациента с дивертикулярной болезнью основывается на особенностях клинической ситуации и наличия технических возможностей применения того или иного диагностического метода.

Алгоритм диагностики дивертикулярной болезни представлен в приложении Б1.

2.5. Дифференциальная диагностика

Рекомендуется включение в круг дифференциальной диагностики ДБ входит большое количество заболеваний, таких как рак и доброкачественные опухоли толстой кишки, опухоли других органов брюшной полости и малого таза, болезнь Крона, язвенный колит, микроскопический колит, ишемический колит, синдром раздраженного кишечника, аппендицит, острые кишечные инфекции, острые и хронические воспалительные заболевания мочеполовой системы, острые заболевания жировых подвесков ободочной кишки (заворот, воспаление, некроз). (*Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)*).

При наличии кровотечения требуется также исключение геморроя, ангиодисплазии, ятрогенных факторов (предшествовавшая биопсия или полипэктомия). (*Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4)*).

3. ЛЕЧЕНИЕ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ

Терапевтический подход к дивертикулярной болезни зависит от фенотипа заболевания (приложение Б2).

- **Всем пациентам с дивертикулярной болезнью рекомендуется активный образ жизни с обязательными физическими упражнениями и диета с большим содержанием пищевых волокон (25-30 г в день).**

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий:

Модифицируемые факторы риска открывают возможности для первичной профилактики развития СНДБ и осложненных форм дивертикулярной болезни у пациентов с дивертикулезом. К таким факторам в первую очередь относятся образ жизни и модель питания. К модифицируемым факторам риска также относятся курение; прием НПВП, аспирин, кортикостероидов; низкий уровень витамина Д.

3.1. Дивертикулез

- **Рекомендуется дополнительное введение в рацион растворимых растительных волокон (оптимальным является назначение псиллиума 2-4 саше по (по 5 г в каждом) в сутки).**

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий:

Кроме изменения характера питания и образа жизни пациентам с дивертикулезом целесообразно дополнительное введение в рацион пищевых волокон, так как большинству пациентов не удается соблюдать диету, включающую необходимое количество волокон. А в ряде случаев увеличение доли продуктов с большим содержанием пищевых волокон приводит к усилению клинических симптомов дивертикулярной болезни.

К пищевым волокнам относится группа веществ, которые благодаря своей способности связывать воду, набухают и практически не перевариваются. В эту группу входят целлюлоза,

гемицеллюлоза, пектины, лигнин, неперевариваемые полисахариды, альгинаты, оболочка семян подорожника *Plantago ovata* (псиллиум). Различают растворимые и нерастворимые пищевые волокна. Их свойства разнообразны. Нерастворимые волокна (целлюлоза) связывают лишь небольшое количество воды, они увеличивают бактериальную ферментацию и ускоряют время прохождения через толстую кишку, также увеличивают биомассу и вызывают изменения pH толстой кишки и микробиома кишечника. Однако этот тип волокон может за счет увеличения газообразования в кишке усиливать клинические проявления, характерные для дивертикулярной болезни (метеоризм и абдоминальную боль), что ограничивает применение нерастворимых волокон у данной группы пациентов. Растворимые пищевые волокна (гемицеллюлоза, пектины и псиллиум) способны абсорбировать воду в гораздо большей степени, благодаря чему увеличивается объем стула, снижается давление в просвете кишки и ускоряется транзит по кишечнику. На основании выше сказанного можно говорить о целесообразности применения у пациентов с ДБ именно растворимых пищевых волокон. Из всех видов растительных объем-формирующих растворимых волокон псиллиум обладает наибольшей способностью абсорбировать воду. В отличие от других видов подорожника подорожник овальный произрастает в засушливых районах Средиземного моря, Индии и Пакистана, поэтому именно данный вид подорожника содержит максимальную концентрацию слизей, которые предохраняют семена растений от высыхания. Слизь сконцентрирована в основном в оболочке семян, которая и используется в качестве лекарственного препарата. Семена быстро и сильно ослизняются, на чем и основано их медицинское применение. Высокое содержание слизей в составе семян подорожника овального позволяет отнести его к группе мягких пищевых волокон, что имеет важное значение при определенных клинических ситуациях. Гидрофильные пищевые волокна оболочки семян подорожника овального не расщепляются ферментами тонкой кишки, достигая толстой кишки в неизменном виде, где и оказывают свое действие. Дополнительное использование пищевых волокон при дивертикулезе снижает риск прогрессирования до СНДБ и осложненных форм дивертикулярной болезни [1].

При дивертикулезе псиллиум рекомендуется принимать по 2–4 саше (по 5 г в каждом) ежедневно и длительно (годами). В зависимости от переносимости дозу можно увеличивать постепенно, начиная с одного саше в день и в течение 1–2 месяцев достигая 4 саше в день [1].

3.2. Симптоматическая неосложненная дивертикулярная болезнь

У пациентов с СНДБ фармакотерапия должна быть направлена на снижение как интенсивности, так и частоты симптомов, а также на предотвращение развития осложнений. Хотя пациенты с СНДБ обычно жалуются на легкую или умеренную боль и вздутие живота, а также на нарушения стула, качество их жизни нередко заметно снижается, что тоже может быть улучшено с помощью медикаментозного лечения.

- **Рекомендуется дополнительное введение в рацион растворимых растительных волокон (оптимальным является назначение псиллиума 2-4 саше (по 5,0 г в каждом) в сутки).**

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий:

Рекомендации по применению пищевых волокон при СНДБ такие же, как и при дивертикулезе.

- **Рекомендуется симптоматическое назначение селективных спазмолитиков.**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

• Рекомендуется проведение терапии, предупреждающей развитие дивертикулита и других осложнений:

✓ Циклическая терапия невсасываемым антибиотиком рифаксимин 800 мг в сутки в течение 7-10 дней в месяц, длительность терапии определяется в индивидуальном порядке в зависимости от клинической ситуации.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий:

Обоснование применения плохо всасываемых антибиотиков, которые демонстрируют высокую внутрипросветную доступность, основано на доказательствах того, что в дивертикулах у предрасположенных лиц могут образовываться каловые камни - фекалиты. Наличие фекалитов ассоциировано с избыточным ростом бактерий и потенциальным разрушением эпителиальной выстилки, что приводит к бактериальной транслокации, воспалению слизистой оболочки и развитию осложнений, то есть к формированию осложненной дивертикулярной болезни [81]. Исследования, показывающие наличие дисбиоза у пациентов с СНДБ и дивертикулитом, подтверждают эту гипотезу [82, 83]. Показано, что противомикробные препараты снижают выработку водорода в толстой кишке и симптомы, связанные с избыточным газообразованием. Кроме того, антимикробная терапия вызывает увеличение средней массы стула у лиц, постоянно потребляющих клетчатку, скорее всего, из-за снижения деградациии клетчатки в результате уменьшения бактериальной популяции [84]. Оба данных вывода представляют собой дополнительное обоснование применения невсасываемых антибиотиков при дивертикулярной болезни. Уменьшение газообразования и увеличение массы кала способствуют снижению внутрипросветного давления, тем самым улучшая симптомы и уменьшая увеличение и растяжение дивертикулов, а также образование новых дивертикулов [85]. Рифаксимин - это плохо всасываемый антибиотик, предназначенный для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, который проявляет как противовоспалительные, так и эубиотические свойства [86]. Эффективность циклического применения рифаксимиона (7-10 дней ежемесячно) у пациентов с СНДБ подтверждена в большом количестве клинических исследований [87, 88]. В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном клиническом исследовании [81], а также в открытых исследованиях [89] и по результатам мета-анализов [90] комбинация рифаксимиона и пищевых волокон была более эффективной для уменьшения симптомов у пациентов с СНДБ, чем только при применении пищевых волокон. Поскольку число NNT (число пациентов, которое необходимо пролечить (по сравнению с группой контроля), чтобы предотвратить ровно одно новое неблагоприятное событие), было установлено равным 3, лечение было признано и экономически эффективным. Одно из исследований показало, что монотерапия рифаксимин 800 мг в сутки, 10 дней в месяц была более эффективной, чем пищевые волокна, в улучшении симптомов и качества жизни пациентов с СНДБ [88,89]. Таким образом, комбинация рифаксимиона, назначаемого в течение 7-10 дней ежемесячно, и растворимых пищевых волокон, является высоко эффективной при лечении СНДБ, что также было подтверждено в многочисленных клинических исследованиях [87, 88]. Хотя в настоящее время эффективность циклической терапии рифаксимин 800 мг для лечения СНДБ как в виде монотерапии, так и в сочетании с пищевыми волокнами не вызывает сомнений, долгосрочные данные очень ограничены. В связи с этим заслуживает внимания ретроспективное исследование Francesco D. M. и соавт. (2019), в котором были оценены результаты большой когорты пациентов с СНДБ, получавших рифаксимин в течение 8-летнего наблюдения. В исследуемую группу вошли 346 пациентов с СНДБ (средний возраст 64 года (58-69 лет), из них 62,4 % женщин), получавших рифаксимин 800 мг/сут в течение 7 дней ежемесячно. Контрольная

группа состояла из 470 пациентов с СНДБ (средний возраст 65 лет (59-74 года), 60,8 % - женщин), принимавших любое другое лечение "по требованию". За весь период исследования не было зарегистрировано никаких побочных эффектов. Рифаксимин был эффективен как для облегчения симптомов (абдоминальной боли и метеоризма), так и снижения риска развития различных осложнений (острого дивертикулита, хирургического вмешательства, смерти) у пациентов с СНДБ. Данное исследование показало, что длительное циклическое лечение рифаксимином способно контролировать симптомы у пациентов с СНДБ, и что этот эффект постоянен (сохранялся в течение всего периода наблюдения). Все выше сказанное позволяет сделать выводы о большей эффективности планового лечения в сравнении с лечением "по требованию", проводимым только при появлении симптомов. Это исследование также показало, что все виды осложнений дивертикулярной болезни (острый дивертикулит, хирургическое вмешательство и летальные исходы, связанные с заболеванием) встречались реже у пациентов, принимающих циклическое лечение рифаксимином, чем у пациентов, принимающих любое другое лечение "по требованию".

✓ **Циклическая терапия месалазином в дозе $\geq 1,5$ г в сутки в течение 7-10 дней в месяц, длительность терапии определяется в индивидуальном порядке в зависимости от клинической ситуации.**

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий:

Месалазин (5-АСК) является хорошо известным противовоспалительным препаратом с множественными фармакологическими эффектами, хотя не все его механизмы действия изучены до конца [40]. При дивертикулярной болезни месалазин может оказывать противовоспалительное действие, уменьшая хроническое воспаление низкой степени активности; кроме того, он может модулировать ноцицепцию; способствовать заживлению слизистой оболочки тем самым, восстанавливая барьерную функцию; подавлять метаболизм бактерий, уменьшая их инвазивные свойства [40, 91]. Метаанализ, включивший шесть рандомизированных клинических исследований, в которых принял участие 1021 пациент с СНДБ (526 пациентов получали месалазин и 495 - плацебо или другие методы лечения), показал, что облегчение симптомов при применении месалазина всегда было больше, чем при применении плацебо и других методов лечения. Однако абсолютное снижение риска было значительным только при сравнении месалазина с плацебо, диетой с высоким содержанием клетчатки и рифаксимином в низких дозах. Частота дивертикулита при применении месалазина была ниже, чем при применении плацебо и других методов лечения, и была значительной только по сравнению с плацебо [91]. В исследованиях использовались различные дозы месалазина – от 800 мг до 3 г в сутки. При назначении циклической терапии целесообразным является использование 1,5 - 3 г месалазина в сутки. Доза препарата определяется в зависимости от клинической ситуации. Возможно также совместное назначение месалазина с рифаксимином. Эффективность такой комбинации была подтверждена клиническими исследованиями.

Если говорить о выборе препарата месалазина, то оптимальным является применение гранул месалазина, которые обеспечивают высокую концентрацию 5-АСК за счет уникальной инновационной технологии двойного высвобождения. Гранулы месалазина имеют рН – зависимое (при рН > 6,0) и пролонгированное замедленное высвобождение. Такая технология позволяет избежать потерь активного вещества в желудке и тонкой кишке, поскольку высвобождение начинается при рН 6 в терминальном отделе тонкой кишки, и обеспечивает равномерное высвобождение по толстой кишке с созданием высокой концентрации 5-АСК на всем протяжении вплоть до дистальных отделов, где чаще всего и локализуются дивертикулы.

Большое количество гранул месалазина обеспечивает контакт 5-АСК с существенно большей, чем у таблетированных форм площадью поверхности толстой кишки. Однократный прием независимо от приема пищи повышает комплаентность, а, следовательно, и эффективность лечения.

Рекомендованная схема применения месалазина при дивертикулярной болезни: при СНДБ месалазин назначается в дозе 3 г в сутки на фоне терапии антибиотиками, спазмолитиками, 6 недель. С целью лечения и профилактики рецидивов первой атаки дивертикулита месалазин применяется в дозе 3 г в сутки в течение первого месяца, далее – 1,5-2 г в сутки, по 7-10 дней ежемесячно в течение 1 года на фоне терапии пищевыми волокнами (псиллиум).

- **Рекомендуется курсовая терапия препаратами масляной кислоты в качестве дополнения к лечению ДБ.**

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий:

В проспективном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании Lukasz Krokowicz с соавт. (2013) оценивалась эффективность длительного применения (12 месяцев) бутирата кальция по 300 мг в сутки у пациентов с дивертикулярной болезнью. Через 12 месяцев пациенты, получавшие бутират, имели субъективное улучшение качества жизни, также отмечалось значительное снижение числа эпизодов дивертикулита по сравнению с контрольной группой [92]. Полученные данные свидетельствуют о возможности применения бутирата у пациентов с ДБ, как для улучшения качества жизни, так и для профилактики осложнений дивертикулярной болезни. Однако для более детальной оценки влияния терапии бутиратом на течение ДБ необходимы дальнейшие исследования.

Физиологичным подходом к лечению микробного дисбиоза у пациентов с дивертикулярной болезнью являются пробиотики. Наиболее широко используемые пробиотические препараты содержат *Lactobacilli* и *Bifidobacteria* [93, 94]. Пробиотики восстанавливают микроэкологию кишечника путем конкурентного ингибирования чрезмерного роста патогенных и условно-патогенных бактерий на слизистой оболочке толстой кишки, уменьшают транслокацию бактерий за счет улучшения целостности плотных соединений и снижают уровень провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α . Все перечисленные механизмы в совокупности приводят к повышению защитных свойств слизистой оболочки, что потенциально полезно при лечении дивертикулярной болезни [94]. Несмотря на эти возможные преимущества, существующие доказательства эффективности пробиотиков при лечении СНДБ являются недостаточными. Так, из 11 опубликованных исследований только 2 были двойными слепыми и рандомизированными, и результаты этих исследований были очень разнородными [94]. Например, в одних работах изучалась эффективность пробиотиков для уменьшения симптомов, а в других оценивалась их роль в поддержании бессимптомной ремиссии. Кроме того, когорты пациентов были небольшими, а продолжительность наблюдения была короткой (не превышала 12 месяцев). Критерии включения и используемые пробиотические препараты (один штамм или несколько штаммов) также были разными, что затрудняло любое сравнение результатов отдельных исследований. Таким образом, выполненный анализ имеющихся данных говорит о положительном эффекте применения пробиотиков при СНДБ, но не позволяет сделать какие-либо определенные выводы, основанные на адекватной доказательной базе [94].

- **Рекомендуется добавление к циклической терапии месалазином пробиотика *Lactobacillus casei* DG (*Lactobacillus paracasei* CNCM I-1572) 24 млрд КОЕ бактерий.**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий:

Пробиотики могут быть полезны в сочетании с другими лекарственными препаратами. Так Tursi A. и соавт. (2013) в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании показали, что комбинированная циклическая терапия месалазином в сочетании с пробиотиком *Lactobacillus casei* DG (*Lactobacillus paracasei* CNCM I-1572) 24 млрд КОЕ бактерий ежедневно, была более эффективной, чем циклическая монотерапия месалазином, и монотерапия пробиотиком, и плацебо для поддержания ремиссии при СНДБ [95]. Кроме того, месалазин и *Lactobacillus casei* DG в изолированном виде или в комбинации друг с другом оказались значимо более эффективными по сравнению с плацебо с точки зрения профилактики рецидива острого дивертикулита у пациентов с симптоматической неосложненной дивертикулярной болезнью [95]. Из-за небольшого размера выборки этого исследования для подтверждения данного интересного наблюдения требуются более масштабные исследования.

• 3.3. Осложненные формы дивертикулярной болезни

Острый неосложненный дивертикулит

• Рекомендуется решение вопроса о типе лечения: амбулаторное или стационарное.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий:

При лечении пациента с дивертикулитом всегда важным предварительным вопросом является решение начать лечение амбулаторно или в стационаре. Для большинства пациентов с неосложненным дивертикулитом (не иммунокомпрометированные пациенты; пациенты без серьезной сопутствующей патологии, способные принимать препараты per os) возможно амбулаторное лечение. В целом ряде работ было показано, что при четкой стратификации рисков, амбулаторное лечение безопасно и экономически эффективно [96, 97].

• Рекомендуется щадящая бесшлаковая диета.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий:

Два недавних исследования показали, что отсутствие ограничений в диете не было связано с увеличением дивертикулярных осложнений [98, 99].

• Рекомендуется симптоматическое назначение селективных спазмолитиков.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

• Рекомендуется избирательное применение антибактериальных препаратов у пациентов с острым неосложненным дивертикулитом, а не рутинное их использование.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий:

Хотя антимикробная терапия долгое время была основой лечения острого дивертикулита, ее рутинное применение у пациентов с неосложненным дивертикулитом оказалось под сомнением из-за эволюционирующих концепций патогенеза заболевания (смена парадигмы главенствующей роли бактериальной инфекции на воспалительный процесс), растущей обеспокоенности по поводу чрезмерного использования антибиотиков и результатов проведенных исследований [100, 101]. Два рандомизированных клинических исследования поставили под сомнение необходимость применения противомикробных препаратов и показали, что наблюдательное лечение может быть целесообразным у пациентов с неосложненным

дивертикулитом [102, 103]. Пять мета-анализов, включившие рандомизированные клинические исследования, когортные исследования и исследования случай–контроль, показали, что клинические результаты между пациентами, получавшими и не получавшими противомикробные препараты, существенно не отличаются [104, 105]. Действительно, не было выявлено значимых различий между получавшими и не получавшими антибактериальные препараты пациентами в отношении: дополнительного лечения, частоты повторных или отсроченных госпитализаций, необходимости хирургического вмешательства, частоты рецидивов или осложнений [104, 105]. Один метаанализ выявил, что единственной переменной, которая была значительно связана с неудачами лечения в группе, не получавшей антибиотиков, были сопутствующие заболевания [105]. Van Dijk S.T. с соавт. (2018) в своем исследовании показали, что отказ от антибиотиков при лечении острого неосложненного дивертикулита не привел к увеличению частоты осложненного дивертикулита, рецидивирующего дивертикулита или необходимости хирургического вмешательства и при длительном наблюдении (24 месяца) [106]. Для пациентов с острым неосложненным дивертикулитом, имеющим низкий риск, ассоциированный с нормальным количеством лейкоцитов, низким уровнем СРБ и отсутствием лихорадки, отказ от противомикробной терапии безопасен [107]. На основании выше сказанного многие гастроэнтерологические и хирургические общества рекомендуют избирательное применение антибактериальных препаратов у пациентов с острым неосложненным дивертикулитом, а не рутинное их использование [108].

- **Рекомендуется назначение антибактериальной терапии пациентам с высоким риском развития осложненного дивертикулита.**

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий:

Rottier S.J. с соавт. (2019) в крупном исследовании, проанализировав более 1000 пациентов с подтвержденным по данным компьютерной томографии острым неосложненным дивертикулитом, показали, что пациенты с системной сопутствующей патологией, рвотой, симптомами продолжительностью более 5 дней или уровнем СРБ >140 мг/л имели более высокий риск развития осложненного течения первично неосложненного дивертикулита, требующего интенсивного лечения и в конечном итоге хирургического вмешательства [109]. Еще в двух исследованиях подтверждено, что высокие концентрации СРБ являются фактором риска осложненного дивертикулита [110, 111]. Эти исследования также показали, что развитие системного воспалительного ответа, выраженный абдоминальный болевой синдром и фармакологически индуцированная иммуносупрессия - предикторы неблагоприятного исхода неосложненного дивертикулита.

Лечение обычно состоит из 7-10 дневного курса пероральной антимикробной терапии широкого спектра действия, перекрывающей спектр анаэробных микроорганизмов. Наиболее популярной комбинацией является ципрофлоксацин с метронидазолом, но другие схемы также эффективны. Кокрейновский обзор выявил отсутствие различий между различными режимами антибиотиков (например, цефокситин по сравнению с комбинацией гентамицина и клиндамицина) и продолжительностью лечения (24-48 часов внутривенного введения антибиотиков по сравнению с более длительными курсами) [112]. При изучении эффективности различных режимов приема антибиотиков при неосложненном дивертикулите с локализацией дивертикулов в сигмовидной кишке не было выявлено различий в улучшении симптомов между коротким 4-дневным курсом и 7-дневным курсом [113].

- **Рекомендуется госпитализация пациентов с тяжелым течением неосложненного дивертикулита.**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий:

Пациенты с тяжелым течением неосложненного дивертикулита, имеющие высокий уровень СРБ, лихорадку, рвоту, длительное персистирование симптомов должны быть госпитализированы для проведения инфузионной терапии, внутривенного введения антибактериальных препаратов широкого спектра действия (амоксциллин с клавулановой кислотой, цефалоспорины третьего поколения, метронидазол с ципрофлоксацином) [57, 58]. У большинства пациентов симптомы обычно улучшаются в течение 2-3 дней консервативной терапии. При дальнейшем улучшении состояния пациенты могут быть выписаны и продолжить курс пероральных противомикробных препаратов дома в общей сложности в течение 7-10 дней. Evans J. и соавт. (2008) показали, что пациенты, которым не удалось улучшить состояние в течение 48 часов лечения, нуждались в длительной госпитализации или хирургическом вмешательстве [114]. Когда консервативное лечение не помогает, необходим тщательный поиск осложнений и необходимо рассмотреть альтернативные диагнозы, а также рекомендовать консультацию хирурга.

Алгоритм лечения острого неосложненного дивертикулита представлен в приложении Б3.

Хронический неосложненный дивертикулит

Достаточной доказательной базы по консервативному лечению хронического дивертикулита и не существует. [55].

- В случае рецидива дивертикулита рекомендуется проведение терапии, как при остром дивертикулите.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

- В периоды между обострениями лечение проводится, как при СНДБ.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4).

- При непрерывном течении хронического дивертикулита и отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии рекомендуется организация консультации хирурга для решения вопроса о возможном оперативном лечении.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4).

Острый осложненный дивертикулит

- Пациентам с небольшими абсцессами (<3 см в диаметре) и флегмонами (локализованная область воспаления или отека мягких тканей) рекомендуется начинать лечение с антибактериальных препаратов.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

- При более крупных абсцессах (>3 см в диаметре) или, когда одна противомикробная терапия неэффективна, лечение проводится с использованием малоинвазивных методов.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий:

При размере абсцесса более 3 см или отсутствии эффекта от проводимого консервативного лечения и увеличении размеров абсцесса изначально меньшего диаметра, показана эвакуация его содержимого одним из возможных методов (пункция, пункция и дренирование абсцесса, в том числе и под контролем УЗИ или КТ, внебрюшинное вскрытие и дренирование абсцесса) и дальнейшее проведение консервативного лечения вплоть до максимально возможной ликвидации воспалительного процесса [115]. В случае неэффективности малоинвазивного лечения показано хирургическое вмешательство. Такая тактика позволяет избежать хирургического вмешательства у части пациентов или отложить экстренную операцию и выполнить операцию в плановом порядке после стабилизации состояния пациента, уменьшая необходимость в двухэтапной процедуре [116].

- **При развитии перитонита, а также при неэффективности консервативного и малоинвазивного лечения абсцесса, рекомендуется хирургическое лечение в объеме резекции толстой кишки с участком перфорации.**

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий:

Целью хирургического вмешательства является удаление сегмента толстой кишки с разрушенным дивертикулом, так как терапия наиболее эффективна в условиях ликвидации источника инфекции. Хирургические методы лечения осложненного дивертикулита разрабатываются и совершенствуются, и, как правило, становятся менее агрессивными [117, 118, 119].

Алгоритм лечения острого осложненного дивертикулита представлен в приложении Б4.

Хронический осложненный дивертикулит

- **При неэффективности проводимой консервативной терапии рекомендуется индивидуально определять показания к оперативному лечению в зависимости от выраженности перенесенных воспалительных осложнений, оценки эффективности проводимых консервативных мероприятий и прогноза дальнейшего течения заболевания.**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4).

- **Наличие свища и хронической непроходимости из-за стриктуры ободочной кишки как осложнения дивертикулярной болезни является показанием к плановому хирургическому лечению.**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Наиболее подходящий хирургический метод лечения необходимо выбирать в каждом конкретном случае в соответствии с индивидуальными факторами, такими как состояние пациента, локализация и степень воспаления, а также сопутствующая патология [55, 58, 120].

4. ДИЕТОТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ

Первичная профилактика острого дивертикулита и других осложнений:

✓ Циклическая терапия невсасываемым антибиотиком рифаксимин 800 мг в сутки в течение 7-10 дней в месяц, длительность терапии определяется в индивидуальном порядке в зависимости от клинической ситуации.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

✓ Циклическая терапия месалазином в дозе $\geq 1,5$ г в сутки в течение 7-10 дней в месяц, длительность терапии определяется в индивидуальном порядке в зависимости от клинической ситуации.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Вторичная профилактика острого дивертикулита и других осложнений.

В настоящее время не одобрено ни одно фармакологическое средство для профилактики рецидивов острого дивертикулита.

Комментарий:

После разрешения эпизода острого дивертикулита диета с высоким содержанием клетчатки не была эффективной в предотвращении рецидивов или лечении повторяющихся желудочно-кишечных симптомов по сравнению со стандартной диетой или диетой с низким содержанием клетчатки. Таким образом, в клинической практике диетические ограничения могут быть не такими строгими. Отсутствие доказательств эффективности пробиотиков не позволяет рекомендовать их применение для вторичной профилактики дивертикулита [121].

Однако, особенность этиологии, патогенеза и течения дивертикулярной болезни позволяет рекомендовать диетотерапию, направленную на решение определенных задач [122-126].

- дополнительное насыщение рациона питания пищевыми волокнами (до 40-50 г/сут);
- обеспечение оптимальной пищевой и энергетической ценности рациона;
- купирование нутритивной недостаточности, характерной для лиц пожилого возраста;
- устранение витаминного и микроэлементарного дисбаланса;
- улучшение детоксикационной функции печени и антиоксидантной защиты;
- восстановление и поддержание микробиома;
- учитывая, что чаще дивертикулёз и дивертикулярная болезнь развиваются в группах пациентов с индексом массы тела ≥ 30 кг/м², низкой физической активностью – требуется профилактика ожирения и снижение массы тела;
 - укрепление и восстановление стенок тонкого и толстого кишечника;
 - укрепление сосудистых стенок тонкого кишечника;
 - уменьшение газообразования.

Для реализации поставленных задач соблюдать определенные диетологические рекомендации (представлены в приложении Б5) [124, 127, 128]. При отсутствии противопоказаний, введение в пищу большого (20-35 г/сут) количества отрубей позволяет увеличить объём каловых масс, уменьшить время их транзита и соответственно снизить внутриполостное давление. При этом следует учитывать, что лактулоза не оказывает положительного воздействия на внутриполостное давление [124]. Добавление растительной клетчатки (отрубей, зерновых) выше адекватного уровня потребления должно осуществляться постепенно в течении 2-4 недель от 5-10 до 20 г в сутки [124] вплоть до 20-35 г в сутки [122, 129, 130], но не более рекомендованной нормы Роспотребнадзором [131].

Щадящую диету следует соблюдать кратковременно только в период обострения, а в период ремиссии следует переходить на обычный рацион с соблюдением правил здорового питания и уделяя особое внимание регулярности стула [127, 132].

Большинство видов растительной клетчатки содержат пектин, целлюлозу, гемицеллюлозу, лигнин, не перевариваемые полисахариды, альгинаты. Их общим свойством является способность связывать воду в просвете кишки. Это увеличивает объем (массу) стула, снижает давление в просвете кишки и ускоряет транзит по кишечнику. Объем каловых масс варьируется в зависимости от источника пищевых волокон, индивидуальной реакции и сопутствующего роста бактериальной флоры [133].

Эффективными диетическими средствами в терапии дивертикулярной болезни толстой кишки являются отруби. При сравнении отрубей из различных продуктов доказано, что пшеничные отруби грубого помола обладают максимальной способностью увеличивать объем стула и снижать внутриполосное давление [124, 133]. Однако, увеличение их потребления может приводить к усилению абдоминальных болей [127]. В связи с этим следует уделять внимание разным видам пищевых растительных волокон, в том числе за счет употребления фруктов, овощей и зерновых (овсяных, льняных, гречневых, ячменных) [123, 124, 127, 133]. Использование пищевых волокон из семян подорожника, овса, льна за счет высокого содержания в них слизи обеспечивает их более мягкое действие и лучшую переносимость [129, 133, 134].

Пищевые волокна можно добавлять в супы, каши, напитки.

При неосложненной форме дивертикулярной болезни рекомендуется их постоянный прием (с возможными перерывами в летне-осенний период, когда в рацион питания включается много свежих овощей, фруктов, зелени). Кроме этого полезны чернослив, курага, инжир [127, 132]

Пациентам рекомендуется включать в рацион пшеничный хлеб из муки грубого помола, хлеба с отрубями, рассыпчатые каши из гречневой и льняной крупы и пшеницы с растительные масла, овощные супы на мясном бульоне, свекольных и морковных запеканок, при хорошей переносимости отварных и сырых овощей и фруктов. Рекомендуются кисломолочные продукты (кефир, простокваша, сметана, ряженка). При абдоминальных болях, особенно в сочетании с метеоризмом, из рациона необходимо исключить пряности, грибные навары и грибы, цельное молоко, капусту, бобовые, кислые сорта ягод и фруктов, черный хлеб [124, 133].

Учитывая, что в развитии дивертикулита основное значение имеет стаз кишечного содержимого, необходимо следить за регулярностью стула у этих пациентов.

Следует уделять особое внимание продуктам, стимулирующим двигательную активность кишечника [127]: овощные и фруктовые соки, вареные сухофрукты и ягоды, тертые свекла и морковь, рассыпчатые каши.

Для устранения запоров в первую очередь необходимо рекомендовать увеличение в рационе растительных волокон, достаточный прием жидкости (до 1500-2500 мл), увеличение физической активности. Из рациона исключаются вяжущие и задерживающие перистальтику кишечника пищевые продукты: нежные сорта белого хлеба, мучнистые супы, манная и рисовая каши, макароны, какао, шоколад, крепкий чай, черный чай, красное вино. Применение слабительных средств, действие которых основано на усилении моторики, противопоказано. Слабительные раздражающего действия у больных с дивертикулезом толстой кишки могут вызывать повышение внутрикишечного давления и провоцировать возникновение болей [124, 133].

При повышенном газообразовании исключить из рациона газированные напитки, взбитые сливки, кефир. Целесообразно ограничить продукты, стимулирующие газообразование: блюда с большим содержанием жира, цельное молоко, бобовые, брокколи, белокочанная, спаржевая и

цветная капуста, орехи, сладкие яблоки, дыни, бананы, пшеничные ростки, макаронные изделия, артишоки, дрожжи, мед, сахар, лук-порей, горчица, газированные напитки [124, 127, 132].

Специализированные продукты диетического лечебного и диетического профилактического питания при дивертикулярной болезни представлены в приложении В6.

- Вне зависимости от клинического течения ДБ, учитывая токсичность содержимого дивертикула, для снижения токсического влияния эндо- и экзотоксинов, образующихся в просвете кишечника, и в особенности в дивертикуле, а также, антиоксидантной защиты, обеспечения организма витаминами (С, В2, В6, РР), микроэлементами (Zn, Mn, Se), пищевыми волокнами, нормализации функции печени и цикла Кребса целесообразно использовать специализированный продукт диетического лечебного и диетического профилактического питания Напиток для детоксикации, который обеспечивает выраженную детоксикацию организма. Для снижения уровня эндогенной и экзогенной интоксикации рекомендован прием продукта «Напиток для детоксикации» 1-2 раза в день: утром на завтрак и днем в обед, курсом от 3 до 6 месяцев до нормализации маркеров интоксикации (АЛТ, АСТ, каталазы, билирубина, ГГТ, щелочной фосфатазы, СРБ и нормализации микробиома [135-137].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

- При остром течении болезни или обострении хронического течения целесообразно использовать лечебное питание, обеспечивающее поступление в организм необходимых нутриентов, соблюдение режимов химического и механического щажения, снижение альбуминемии, дробность, умеренность при приеме пищи, низкое содержание поваренной соли. Это достигается включением в рацион специализированных пищевых продуктов диетического лечебного и диетического профилактического питания ЛЕОВИТ GASTRO при болезнях ЖКТ [138-142]:

- «Суп-пюре овощной с травами и овсянкой», обладающий противовоспалительным действием, снижающий явления диспепсии;

- «Каша овсяная с травами и семенем льна» с обезболивающим, защитным действием, снижающий явления диспепсии;

- «Коктейль белково-облепиховый», способствующий эпителизации слизистой, повышающий уровень белка и альбумина в крови;

- Кисель «Желудочный нейтральный», снижающий диспепсические проявления и воспаление, улучшающий состав микробиома.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

Однако не следует исключать применение месалазина после эпизода дивертикулита. Действительно, в исследовании DIVA Stollman N. и соавт. (2013) показали, что лечение месалазином приводило к меньшему числу рецидивов и менее тяжелым симптомам, чем плацебо, и это преимущество сохранялось в течение 9-месячного периода наблюдения [121]. Кроме того, небольшое ретроспективное исследование пациентов с острым неосложненным дивертикулитом показало, что месалазин приводил к более быстрому выздоровлению [123].

В исследовании Lanas A. и соавт. (2013) комбинация циклического лечения рифаксимином и пищевых волокон снижала риск рецидива дивертикулита у пациентов в стадии ремиссии [124]. Эта тенденция позже была подтверждена в наблюдательном исследовании Festa V. и соавт. (2017) [125]. Кроме того, комбинация месалазина и рифаксимины (оба назначались 7 дней в месяц в течение 12 месяцев), по-видимому, более эффективна, чем один рифаксимин, для устранения симптомов и профилактики дивертикулита (частота рецидивов 2,7 % против 13,0 %, соответственно, в конце наблюдения) [126]. Показатели воспаления быстрее нормализовались при

комбинированном лечении [126]. Хотя применение рифаксими́на можно считать перспективным, имеющиеся в настоящее время данные не достаточны для рекомендации его использования с целью вторичной профилактики дивертикулита [108].

Оптимальное лечение дивертикулярной болезни требует поиска определенных прогностических факторов, которые могут быть клиническими, лабораторными или инструментальными. Предикторы исходов дивертикулярной болезни представлены в приложении Б5.

5. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Симптоматическая неосложненная дивертикулярная болезнь является показанием к амбулаторному лечению под контролем гастроэнтеролога или терапевта. Острый неосложненный дивертикулит в зависимости от клинической ситуации может лечиться амбулаторно или стационарно (в хирургическом или колопроктологическом отделении). В случае развития осложнений острого дивертикулита необходима госпитализация. При обострении хронического дивертикулита госпитализация показана в случае возникновения осложнений.

6. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Таблица 4

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнено определение С-реактивного белка в сыворотке крови	4	C
2	Выполнено УЗИ брюшной полости и толстой кишки и/или КТ брюшной полости и толстой кишки при острых осложнениях дивертикулярной болезни	1	A
3	Выполнена колоноскопия при толстокишечном кровотечении, как осложнении дивертикулярной болезни	1	A
4	Проведена консервативная терапия при остром дивертикулите, остром паракишечном инфильтрате, периколической флегмоне, периколическом абсцессе 3 см и менее	1	A
5	Выполнена резекция ободочной кишки при дивертикулярной болезни, осложненной перфоративным дивертикулитом и перитонитом	1	A

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сказыбаева Е.В., Ситкин С.И., Бакулин И.Г., Авалуева Е.Б., Журавлева М.С., Скалинская М.И. Дивертикулярная болезнь толстой кишки: этиопатогенез, диагностика, лечение и профилактика. –М.: Прима Принт. 2022. -73с.
2. Yamamichi N. et al. Trend and Risk Factors of Diverticulosis in Japan: Age, Gender, and Lifestyle/Metabolic-Related Factors May Cooperatively Affect on the Colorectal Diverticula Formation. PLOS ONE 10, e0 23688 (2015).
3. Gralnek I.M., Neeman Z., Strate L.L. Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. N Engl J Med. 2017 Mar 16; 376(11): 1054-1063.
4. Boostrom S.Y., Wolff B.G., Cima R.R. et al. Uncomplicated diverticulitis, more complicated than we thought. J Gastrointest Surg. 2012 Sep; 16(9): 1744-1749.
5. Bharucha A.E., Parthasarathy G., Ditah I. et al. Temporal Trends in the Incidence and Natural History of Diverticulitis: A Population-Based Study. Am J Gastroenterol. 2015 Nov; 110(11): 1589-1596.
6. Lisa L. Strate, Arden M. Morris. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis Gastroenterology. 2019 Apr; 156(5): 1282- 1298.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.033.
7. Tursi A. Current and Evolving Concepts on the Pathogenesis of Diverticular Disease. J Gastrointest Liver Dis. 2019; 28: 225-223. doi:10.15403/JGLD-184.
8. Strate L.L., Erichsen R., Baron J.A. et al. Heritability and familial aggregation of diverticular disease: a population-based study of twins and siblings. Gastroenterology, 2013; 144: 736-742. doi:10.1053/j. gastro.2012.12.030.
9. Granlund J., Svensson T., Olén O. et al. The genetic influence on diverticular disease- a twin study. Aliment Pharmacol Ther. 2012; 35: 1103-1107. doi:10.1111/j.1365-2036.2012.05069.
10. Sigurdsson S., Alexandersson, K.F., Sulem P. et al. Sequence variant in ARHGAP15, COLQ and FAM155A associate with diverticular disease and diverticulitis. Nat Commun. 2017; 8: 15789. doi:10.1038/ncomms15789.
11. Maguire L.H., Handelman S.K., Du X. et al. Genome-wide association analyses identify 39 new susceptibility loci for diverticular disease. Nat Genet. 2018; 50: 1359-1365. doi:10.1038/s41588-018-0203-z.
12. Schafmayer C., Harrison J.W., Buch S. et al. Genome-wide association analysis of diverticular disease points towards neuromuscular, connective tissue and epithelial pathomechanisms. Gut. 2019; 68: 854-865. doi:10.1136/gutjnl-2018-317619.
13. Painter N.S. Diverticular disease of the colon. Br Med J. 1968; 3: 475-479.
14. Golder M., Burleigh D.E., Ghali L. et al. Longitudinal muscle shows abnormal relaxation responses to nitric oxide and contains altered levels of NOS1 and elastin in uncomplicated diverticular disease. Colorectal Dis. 2007; 9: 218-228. doi:10.1111/j.1463-1318.2006.01160.x.
15. Parks T.G., Connell A.M. Motility studies in diverticular disease of the colon. Gut. 1969; 10: 534-542. doi: 10.1136/gut.10.7.534.
16. Bassotti G., Battaglia E., Bellone G. et al. Interstitial cells of Cajal, enteric nerves, and glial cells in colonic diverticular disease. J Clin Pathol. 2005; 58: 973-977. doi:10.1136/jcp.2005.026112.

17. Rao M., Rastelli D., Dong L. et al. Enteric glia regulate gastrointestinal motility but are not required for maintenance of the epithelium in mice. *Gastroenterology*. 2017; 153: 1068-1081. e7.doi:10.1053/j.gastro.2017.07.002.
18. Böttner M., Barrenschee M., Hellwig I., et al. The enteric serotonergic system is altered in patients with diverticular disease. *Gut*. 2013; 62: 1753-1762. doi:10.1136/gutjnl-2012-302660.
19. Egger B., Peter M.K., Candinas D. Persistent symptoms after elective sigmoid resection for diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2008; 51: 1044-104.
20. Humes D.J., Simpson J., Smith J. et al. Visceral hypersensitivity in symptomatic diverticular disease and the role of neuropeptides and lowgrade inflammation. *Neurogastroenterol Motil*. 2012; 24: 318-e163.
21. Bartho L., Benko R., Holzer-Petsche U. et al. Role of extrinsic afferent neurons in gastrointestinal motility. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2008; 12 (Suppl 1): 21-31.
22. Bartho L., Benko R., Holzer-Petsche U. et al. Role of extrinsic afferent neurons in gastrointestinal motility. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2008; 12 (Suppl 1): 21-31.
23. Clemens C.H., Samsom M., Roelofs J. et al. Colorectal visceral perception in diverticular disease. *Gut*. 2004; 53: 717-722. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jul; 17(8): 1448-1456.e17.
24. Pauza A.G., Rysevaite-Kyguoliene K., Malinauskas M. et al. Alterations in enteric calcitonin gene-related peptide in patients with colonic diverticular disease: CGRP in diverticular disease. *Auton Neurosci*. 2019; 216: 63-71.
25. Spiller R.C., Humes D.J., Campbell E. et al. The Patient Health Questionnaire 12 Somatic Symptom scale as a predictor of symptom severity and consulting behaviour in patients with irritable bowel syndrome and symptomatic diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010; 32: 811-820.
26. Humes D.J., Simpson J., Neal K.R. et al. Psychological and colonic factors in painful diverticulosis. *Br J Surg*. 2008; 95: 195-198.
27. Painter N.S., Burkitt D.P. Diverticular disease of the colon: a deficiency disease of western civilization. *Br Med J*. 1971; 2: 450-454.
28. Aldoori W.H., Giovannucci E.L., Rockett H.R., et al. A prospective study of dietary fiber types and symptomatic diverticular disease in men. *J Nutr*. 1998; 128: 714-719.
29. Crowe F.L., Appleby P.N., Allen N.E., et al. Diet and risk of diverticular disease in Oxford cohort of European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): prospective study of British vegetarians and non-vegetarians. *BMJ*. 2011; 343.
30. Aune D., Sen A., Norat T., Riboli E. Dietary fiber intake and the risk of diverticular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr*. 2020 Mar; 59(2): 421-432. doi: 10.1007/s00394-019-01967-w. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31037341; PMCID: PMC7058673.
31. Strate L.L., Liu Y.L., Syngal S. et al. Nut, corn, and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease. *JAMA* 2008; 300: 907-914.
32. Maguire L.H., Song M., Strate L.E. et al. Higher serum levels of vitamin D are associated with a reduced risk of diverticulitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013; 11: 1631-1635. Cao Y., Strate L.L., Keeley B.R. et al. Meat intake and risk of diverticulitis among men. *Gut*. 2018; 67: 466-472.
33. Maguire L.H., Song M., Strate L.L. et al. Association of geographic and seasonal variation with diverticulitis admissions. *JAMA Surg*. 2015; 150: 74-77.
34. Tursi A. Current and Evolving Concepts on the Pathogenesis of Diverticular Disease. *J Gastrointest Liver Dis*. 2019; 28: 225-223. doi:10.15403/JGLD-184.
35. Maguire L.H., Song M., Strate L.L. et al. Association of geographic and seasonal variation with diverticulitis admissions. *JAMA Surg*. 2015; 150: 74-77.
36. Strate L.L., Liu Y.L., Syngal S. et al. Nut, corn, and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease. *JAMA* 2008; 300: 907-914.

37. Strate L.L., Liu Y.L., Huang E.S. et al. Use of aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs increases risk for diverticulitis and diverticular bleeding. *Gastroenterology*. 2011; 140: 1427-1433.
38. Humes D.J., Fleming K.M., Spiller R.C. et al. Concurrent drug use and the risk of perforated colonic diverticular disease: a population-based case-control study. *Gut*. 2011; 60: 219-224.
39. Strate L.L., Modi R., Cohen E. et al. Diverticular disease as a chronic illness: evolving epidemiologic and clinical insights. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107: 1486-1493.
40. Barbara G., Cremon C., Barbaro M.R. et al. Treatment of Diverticular Disease With Aminosalicylates: The Evidence. *J Clin Gastroenterol*. 2016 Oct; 50 Suppl 1(): S60-63.
41. Laghi L., Mastromarino P., Elisei W. et al. Impact of treatments on fecal microbiota and fecal metabolome in symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon: a pilot study. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018; 32: 1421-1432.
42. Derrien M., Vaughan E.E., Plugge C.M. et al. *Akkermansia uciniphila* gen. nov., sp. nov., a human intestinal mucin-degrading bacterium. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2004; 54: 1469-1476.
43. Biagi E., Nylund L., Candela M. et al. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS One* 2010;5:e10667.
44. Daniels L., Budding A.E., de Korte N. et al. Fecal microbiome analysis as a diagnostic test for diverticulitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33: 1927-1936.
45. Schieffer K.M., Sabey K., Wright J.R. et al. The microbial ecosystem distinguishes chronically diseased tissue from adjacent tissue in the sigmoid colon of chronic, recurrent diverticulitis patients. *Sci Rep*. 2017; 7: 8467.
46. Kvasnovsky C.L., Leong L.E.X., Choo J.M. et al. Clinical and symptom scores are significantly correlated with fecal microbiota features in patients with symptomatic uncomplicated diverticular disease: a pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018; 30: 107-112.
47. Peery A.F., Crockett S.D., Barritt A.S. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2015 Dec; 149(7): 1731-1741.e3.
48. Everhart J.E., Ruhl C.E. Burden of digestive diseases in the United States part II: lower gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. 2009 Mar; 136(3): 741-754.
49. Tursi A. Diverticulosis today: unfashionable and still under-researched. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016 Mar; 9(2): 213-228.
50. Peery A.F., Crockett S.D., Barritt A.S. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2015 Dec; 149(7): 1731-1741.e3.
51. Peery A.F. Colonic Diverticula and Diverticular Disease: 10 Facts Clinicians Should Know. *N C Med J*. 2016 May-Jun; 77(3): 220-222.
52. Shahedi K. et al. Long-term Risk of Acute Diverticulitis Among Patients With Incidental Diverticulosis Found During Colonoscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 11, 1609-1613 (2013).
53. Jeyarajah S. et al. Diverticular disease hospital admissions are increasing, with poor outcomes in the elderly and emergency admissions. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 30, 1171-1182 (2009).
54. Binda G.A. et al. Trends in hospital admission for acute diverticulitis in Italy from 2008 to 2015. *Techniques in Coloproctology* 22, 597–604 (2018).
55. Клинические рекомендации. – Дивертикулярная болезнь – 2021- 2022-2023 (25.06.2021) – Утверждены Минздравом РФ.
56. Schieffer K.M., Kline B.P., Yochum G.S. et al. Pathophysiology of diverticular disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* 12, 683-692 (2018).
57. Strate L.L., Morris A.M. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. *Gastroenterology*. 2019 Apr; 156(5): 1282-1298.e1.

58. Böhm S.K, Kruis W. Lifestyle and other risk factors for diverticulitis. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2017 Jun; 63(2): 110-118.
59. Aune D., Sen A., Leitzmann M.F. et al. Tobacco smoking and the risk of diverticular disease – a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Colorectal Dis.* 2017 Jul; 19(7): 621-633.
60. Hjern F., Johansson C., Mellgren A. et al. Diverticular disease and migration – the influence of acculturation to a Western lifestyle on diverticular disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 23, 797-805 (2006).
61. Liu P.H., Cao Y., Keeley B.R. et al. Adherence to a Healthy Lifestyle is Associated With a Lower Risk of Diverticulitis among Men. *Am J Gastroenterol.* 2017 Dec; 112(12): 1868-1876.
62. Tursi A. Current and Evolving Concepts on the Pathogenesis of Diverticular Disease. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2019; 28: 225-223. doi:10.15403/JGLD-184.
63. Kechagias A., Sofi anidis A., Zografos G. et al. Index C-reactive protein predicts increased severity in acute sigmoid diverticulitis. *C Ther Clin Risk Manag.* 2018; 14(): 1847-1853.
64. Tursi A. Biomarkers in diverticular diseases of the colon. *Dig Dis.* 2012; 30(1): 12-18.
65. Tursi A., Brandimarte G., Elisei W. et al. Faecal calprotectin in colonic diverticular disease: a case-control study. *Int J Colorectal Dis.* 2009 Jan; 24(1): 49-55.
66. Jeger V., Pop R., Forudastan F. et al. Is there a role for procalcitonin in differentiating uncomplicated and complicated diverticulitis in order to reduce antibiotic therapy? *Swiss Med Wkly.* 2018 Sep 24; 148(): w14673.
67. Tursi A., Scarpignato C., Strate L.L. et al. Colonic diverticular disease // *Nat Rev Dis Primers.* 6(1): 20. doi:10.1038/s41572-020-0153-5.
68. Niikura R., Nagata N., Shimbo T. et al. Colonoscopy can miss diverticula of the left colon identified by barium enema. *World J Gastroenterol.* 2013 Apr 21; 19(15): 2362-2367.
69. Andeweg C.S., Wegdam J.A., Groenewoud J., et al. Toward an evidence-based step-up approach in diagnosing diverticulitis. *Scand J Gastroenterol.* 2014 Jul; 49(7): 775-784.
70. Bor R., Fábíán A., Szepes Z. Role of ultrasound in colorectal diseases. *World J Gastroenterol.* 2016 Nov 21; 22(43): 9477-9487.
71. Kruis W. et al., (2014). Kruis W., Germer C.T., Leifeld L. Diverticular disease: guidelines of the german society for gastroenterology, digestive and metabolic diseases and the german society for general and visceral surgery. *German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases and The German Society for General and Visceral Surgery. Digestion.* 2014; 90(3): 190-207.
72. Min J.H., Kim H.C., Kim S.W. et al. The value of initial sonography compared to supplementary CT for diagnosing right-sided colonic diverticulitis. 2017 Jul; 35(7): 358-365.
73. Farag Soliman M., Wüstner M., Sturm J. et al. Primary diagnostics of acute diverticulitis of the sigmoid. *Ultraschall Med.* 2004 Sep; 25(5): 342-347.
74. Puylaert J.B. Ultrasound of colon diverticulitis. *Dig Dis.* 2012; 30(1): 56- 59.
75. Nielsen K. et al. The Limited Role of Ultrasound in the Diagnostic Process of Colonic Diverticulitis. *World Journal of Surgery* (2013). doi:10.1007/s00268-013-2423-9.
76. Dickerson E.C., Chong S.T., Ellis J.H. et al. Recurrence of Colonic Diverticulitis: Identifying Predictive CT Findings-Retrospective Cohort Study. *Radiology.* 2017 Dec; 285(3): 850-858.
77. Lembcke B.J., Strobel D., Dirks K. et al. Statement of the section internal medicine of the DEGUM – ultrasound obtains pole position for clinical imaging in acute diverticulitis, *Ultraschall Med.* 2015 Apr; 36(2): 191-195.
78. Mounce L.T.A., Price S., Valderas J.M. et al. Comorbid conditions delay diagnosis of colorectal cancer: a cohort study using electronic primary care records. *Br J Cancer.* 2017 Jun 6; 116(12): 1536-1543.

79. Papi C., Ciaco A., Koch M. et al. Efficacy of rifaximin in the treatment of symptomatic diverticular disease of the colon. A multicentre double-blind placebo-controlled trial. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 9, 33-39 (1995).
80. Schieffer K.M., Sabey K., Wright J.R. et al. The microbial ecosystem distinguishes chronically diseased tissue from adjacent tissue in the sigmoid colon of chronic, recurrent diverticulitis patients. *Sci Rep.* 2017; 7: 8467.
81. Barbara G., Scaioli E., Barbaro M.R. et al. Gut microbiota, metabolome and immune signatures in patients with uncomplicated diverticular disease. *Gut.* 2017 Jul; 66(7): 1252-1261.
82. Kurpad A.V., Shetty P.S. Effects of antimicrobial therapy on faecal bulking. *Gut.* 1986 Jan; 27(1): 55-58.
83. Frieri G., Pimpo M.T., Scarpignato C. Management of colonic diverticular disease. *Digestion.* 2006; 73 Suppl 1(): 58-66.
84. Ponziani F.R. et al., (2017) 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 Jul 7; 23(25):4491-4499.
85. Gatta L. & Scarpignato C. Systematic review with meta-analysis: rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 45, 604-616 (2017).
86. Stallinger S. Et al., 2013 Stallinger S., Eller N. & Högenauer C. Non-interventional study evaluating efficacy and tolerability of rifaximin for treatment of uncomplicated diverticular disease. *Wiener klinische Wochenschrift* 126, 9-14 (2013).
87. Latella G., Scarpignato C. Rifaximin in the management of colonic diverticular disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009 Dec; 3(6): 585-598.
88. 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 Apr; 33(8): 902-910.
89. Copaci I., Constantinescu G., Mihăilă M. et al. Efficacy of Rifaximin-a vs Dietary Fiber on the Evolution of Uncomplicated Colonic Diverticular Disease. *Surg Gastroenterol Oncol.* 2019; 24: 233-240. DOI: 10.21614/sgo-24-5-233.
90. 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; 12(2): 145-151.
91. Picchio M., Elisei W., Brandimarte G. et al. Mesalazine for the Treatment of Symptomatic Uncomplicated Diverticular Disease of the Colon and for Primary Prevention of Diverticulitis: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *J Clin Gastroenterol.* 2016 Oct; 50 Suppl 1: S64- 69. doi: 10.1097/MCG.0000000000000669.
92. Krokowicz et al. Microencapsulated sodium butyrate administered to patients with diverticulosis decrease incidence of diverticulitis – a prospective randomized study. *Int J Colorectal Dis.* (2014) 29: 387-393.
93. Scarpignato C., Bertelé A., Tursi A. Probiotics for the Treatment of Symptomatic Uncomplicated Diverticular Disease: Rationale and Current Evidence. *J Clin Gastroenterol.* 2016 Oct; 50 Suppl 1: S70-73.
94. Lahner E., Bellisario C., Hassan C. et al. Probiotics in the Treatment of Diverticular Disease. A Systematic Review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2016 Mar; 25(1): 79-86.
95. 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 Oct;38(7):741-51.

96. Sánchez-Velázquez P., Grande L. & Pera M. Outpatient treatment of uncomplicated diverticulitis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 28, 622-627 (2016).
97. Cirocchi R., Randolph J.J., Binda G.A. Is the outpatient management of acute diverticulitis safe and effective? A systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2019 Feb; 23(2): 87-100.
98. Stam M.A., Draaisma W.A., van de Wall B.J. et al. An unrestricted diet for uncomplicated diverticulitis is safe: results of a prospective diverticulitis diet study. *Colorectal Dis.* 2017 Apr; 19(4): 372-377.
99. Van de Wall B.J., Draaisma W.A., van Iersel J.J. et al. Dietary restrictions for acute diverticulitis: evidence-based or expert opinion? *Int J Colorectal Dis.* 2013 Sep; 28(9): 1287-1293.
100. Chabok A., Pählman L., Hjern F. et al. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg.* 2012 Apr; 99(4): 532-539.2013.
101. Daniels L., Ünlü Ç., de Korte N. et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. Dutch Diverticular Disease (3D) Collaborative Study Group. *Br J Surg.* 2017 Jan; 104(1): 52-61.
102. Tandon A., Fretwell V.L., Nunes Q.M. et al. Antibiotics versus no antibiotics in the treatment of acute uncomplicated diverticulitis – a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2018 Jan; 11.
103. Emile S.H., Elfeki H., Sakr A. et al. Management of acute uncomplicated diverticulitis without antibiotics: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of predictors of treatment. *Tech Coloproctol.* 2018 Jul; 22(7): 499-509.
104. Van Dijk S.T. c coaBT. (2018) Van Dijk S.T., Daniels L., Ünlü Ç. et al. Long-Term Effects of Omitting Antibiotics in Uncomplicated Acute Diverticulitis. Dutch Diverticular Disease (3D) Collaborative Study Group. *Am J Gastroenterol.* 2018 Jul; 113(7): 1045-1052.
105. Slim K., Joris J., Beyer-Berjot L. The end of antibiotics in the management of uncomplicated acute diverticulitis. *J Visc Surg.* 2019 Oct; 156(5): 373-375.
106. Stollman N., Smalley W., Hirano I. et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. *Gastroenterology.* 2015; 149: 1944-1949.
107. Rottier S.J., van Dijk S.T., Ünlü Ç. et al. Complicated Disease Course in Initially Computed Tomography-Proven Uncomplicated Acute Diverticulitis. *Surg Infect (Larchmt).* 2019 Sep; 20(6): 453-459.
108. Bolkenstein H.E., Consten E.C.J., van der Palen J. et al. Long-term Outcome of Surgery Versus Conservative Management for Recurrent and Ongoing Complaints After an Episode of Diverticulitis: 5-year Follow-up Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial (DI-RECT-Trial). Dutch Diverticular Disease (3D) Collaborative Study Group. *Ann Surg.* 2019 Apr; 269(4): 612-620.
109. Jaung R. et al., 2017 Jaung R., Kularatna M., Robertson J.P. et al. Uncomplicated Acute Diverticulitis: Identifying Risk Factors for Severe Outcomes. *World J Surg.* 2017 Sep; 41(9): 2258-2265.
110. Shabanzadeh D.M., Wille-Jørgensen P. Antibiotics for uncomplicated diverticulitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14; 11(): CD009092.
111. Schug-Pass C., Geers P., Hügel O. et al. Prospective randomized trial comparing short-term antibiotic therapy versus standard therapy for acute uncomplicated sigmoid diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2010 Jun; 25(6): 751-759.
112. Evans J., Kozol R., Frederick W. Does a 48-hour rule predict outcomes in patients with acute sigmoid diverticulitis? *J Gastrointest Surg.* 2008 Mar; 12(3): 577-582.
113. Gregersen R, Mortensen LQ, Burcharth J, Pommegaard HC, Rosenberg J. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *Int J Surg.* 2016 Nov; 35: 201-208. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.10.006. Epub 2016 Oct 11.
114. Young-Fadok T.M. Diverticulitis. *N Engl J Med.* 2018 Oct 25; 379(17): 1635-1642.

115. Galetin T., Galetin A., Vestweber K.H., Rink A.D. Systematic review and comparison of national and international guidelines on diverticular disease. *Int J Colorectal Dis.* 2018 Mar; 33(3): 261-272. doi: 10.1007/s00384-017-2960-z. Epub 2018 Jan 18.
116. Cirocchi R, Afshar S, Di Saverio S, et al. A historical review of surgery for peritonitis secondary to acute colonic diverticulitis: from Lockhart-Mummery to evidence-based medicine. *World J Emerg Surg.* 2017; 12: 14. Published 2017 Mar 9. doi: 10.1186/s13017-017-0120-y.
117. Biondo S. The diminishing role of surgery for acute diverticulitis. *Br J Surg.* 2019 Mar; 106(4): 308-309.
118. Strate L.L., Morris A.M. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. *Gastroenterology.* 2019 Apr; 156(5): 1282-1298.e1.
119. 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 Aug; 47(7): 621-629.
120. Khan R.M.A., Ali B., Hajibandeh S. et al. Effect of mesalazine on recurrence of diverticulitis in patients with symptomatic uncomplicated diverticular disease: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Colorectal Dis.* 2018 Jun; 20(6): 469-478.
121. Nespoli L., Lo Bianco G., Uggeri F. et al. Effect of oral mesalamine on inflammatory response in acute uncomplicated diverticulitis. *World J Gastroenterol.* 2015 Jul 21; 21(27): 8366-8372.
122. Lanas A., Ponce J., Bignamini A. et al. One year intermittent rifaximin plus fibre supplementation vs. fibre supplementation alone to prevent diverticulitis recurrence: a proof-of-concept study. *Dig Liver Dis.* 2013 Feb; 45(2): 104-109.
123. Festa V., Spila Alegiani S., Chiesara F. et al. Retrospective comparison of long-term ten-day/month rifaximin or mesalazine in prevention of relapse in acute diverticulitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Mar; 21(6): 1397-1404.
124. Tursi A., Brandimarte G., Daffi nà R. Long-term treatment with mesalazine and rifaximin versus rifaximin alone for patients with recurrent attacks of acute diverticulitis of colon. *Dig Liver Dis.* 2002 Jul; 34(7): 510-515.
125. Парфенов А.И., Крумс Л.М., Павлов М.В. Дивертикулы тонкой кишки. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (2): 4-8. DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000080; 30.
126. Инновации в питании для взрослых : Ежегодное издание с каталогом. Выпуск 1 / Под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка, А.В. Погожевой, А.Е. Шестопалова, Т.С. Поповой. – Москва : ООО «Медицинское информационное агентство», 2021. – 176 с.
127. Клиническая фармакология и фармакотерапия / под ред. С.В. Оковитого, А.Н. Куликова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 848 с. – doi: 10.33029/9704-6291-1-РНА-2022-1-848.
128. Смолянский Б.Л., Лифляндский В.Г. Диетология. Новейший справочник для врачей. М.: ЭКСМО. 2003; 816 с.
129. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Лебедева Е.Г., Баева Т.А. Дивертикулярная болезнь толстой кишки. – М., 2015 – 22 с.
130. Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. — М.: Медицинское информационное агентство, 2010. — 864 с.
131. Пищевые волокна – важный компонент здорового питания. [Электронный ресурс] Режим доступа: http://25.rospotrebnadzor.ru/338/-/asset_publisher/rID3/content/%D0%BF%D0%B8%D1%89%D0%B5%D0%B2%D1%8B%D0%B5-%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%BD%D0%B0-%E2%80%93%D0%B2%D0%B0%D0%B6%D0%BD%D1%8B%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%BF%D0%BE%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D1%82-%D0%B7%D0%B4%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B3%D0%BE-%D0%BF%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F

132. Справочник по диетологии / под ред. В. А. Тутельяна, М. А. Самсонова. - 3. изд., перераб. и доп. - Москва : Медицина, 2002. - 541 с.
133. Буторова Л.И. Дивертикулярная болезнь толстой кишки: клинические формы, диагностика и лечение: пособие для врачей / Л.И. Буторова. – М.: 4 ТЕ Арт, 2011. – 48 с.
134. Ардатская М.Д. Дивертикулярная болезнь толстой кишки: решенные и нерешенные вопросы. Медицинский совет. 2017;(15):68–75.<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-68-75>.
135. Пилат Т.Л., Безрукавникова Л.М., Коляскина М.М. с соавт. Исследование эффективности детоксицирующего влияния комплексной программы питания DETOX на функциональные показатели организма. Терапия. 2020; 6(2): 156-163.
136. Пилат Т.Л., Кузьмина Л.П., Коляскина М.М., Безрукавникова Л.М. Роль желудочнокишечного тракта в процессах интоксикации и детоксикации организма//Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. – Вып. 183,№11. – С. 118– 125. 41
137. Пилат Т.Л., Кузьмина Л.П., Измерова И.И. Детоксикационное питание / под ред. Т.Л. Пилат. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.-688 с. 1
38. Тутельян В.А., Гаппаров М.М.Г., Батурин А.К. с соавт. Семидневные меню для основных вариантов стандартных диет с использованием блюд оптимизированного состава, применяемых в лечебном питании в медицинских организациях Российской Федерации. М. 2014; 460 с.
139. Пилат Т.Л., Ханферьян Р.А. Специализированные диетические продукты как факторы повышения эффективности фармакотерапии желудочно-кишечных заболеваний//Терапия. - №6. – 2020. – С. 212-218.
140. Пилат Т.Л., Кузьмина Л.П., Лашина Е.Л., Коляскина М.М., Безрукавникова Л.М., Бессонов В.В., Коростелева М.М., Гуревич К.Г., Лагутина Н.П., Ханферьян Р.А. Опыт применения специализированного пищевого продукта диетического лечебного и диетического профилактического питания при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Медицинский совет. 2020;(4):107–113.
141. Пилат Т.Л., Лашина Е.Л., Коляскина М.М., Безрукавникова Л.М., Бессонов В.В., Коростелева М.М., Лагутина Н.П., Радыш И.В., Суровцев В.В., Ханферьян Р.А. Эффективность «ЛЕОВИТ GASTRO» при заболеваниях желудочно-кишечного тракта// Ремедиум Поволжье. 2020. – №2(179). – С. 20-21.
142. Пилат Т.Л., Кузьмина Л.П., Гуревич К.Г. с соавт. Методические рекомендации «Нутрициологическая профилактика и реабилитация при заболеваниях желудочно-кишечного тракта – М. – 2019. – 36 с.
143. Lanas A., Ponce J., Bignamini A. et al. One year intermittent rifaximin plus fibre supplementation vs. fibre supplementation alone to prevent diverticulitis recurrence: a proof-of-concept study. Dig Liver Dis. 2013 Feb; 45(2): 104-109.
144. Festa V., Spila Alegiani S., Chiesara F. et al. Retrospective comparison of long-term tenday/month rifaximin or mesalazine in prevention of relapse in acute diverticulitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 Mar; 21(6): 1397-1404.
145. Tursi A., Brandimarte G., Daffi nà R. Long-term treatment with mesalazine and rifaximin versus rifaximin alone for patients with recurrent attacks of acute diverticulitis of colon. Dig Liver Dis. 2002 Jul; 34(7): 510-515.
146. Минушкин О.Н., Кручинина М.А., Алтухова Е.И., Тугова Ю.Е. Дивертикулярная болезнь толстой кишки:диагностика, лечение, профилактика осложнений. Медицинский совет. 2022;16(6):109–115. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-109-115>
147. Пузанов Д., Пузанова И., Половинкин В. Дивертикулез и дивертикулярная болезнь. Врач. – 2017, №10, С. 11-14.

ПРИЛОЖЕНИЕ А 1.

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Председатели рабочей группы:

Драпкина Оксана Михайловна – д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по терапии и общей врачебной профилактике, Москва

Лазебник Леонид Борисович, вице-президент РНМОТ, Президент НОГР, член президиума Общества врачей России, член президиума Национальной медицинской палаты, д. м. н., профессор, профессор кафедры поликлинической терапии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

Бакулин Игорь Геннадьевич, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, президент Общества гастроэнтерологов и гепатологов «Северо-Запад», главный внештатный специалист-терапевт СЗФО РФ, Санкт-Петербург

Секретарь рабочей группы: Сказываева Екатерина Васильевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

ЧЛЕНЫ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ:

Бакулина Наталья Валерьевна, д.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Бордин Дмитрий Станиславович, д.м.н., профессор, заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ им. А.С.Логинава Департамента здравоохранения г. Москвы, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

Журавлева Мария Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Ливзан Мария Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, ректор ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом профессиональных болезней лечебного факультета, главный внештатный специалист-терапевт СФО РФ, Омск

Ситкин Станислав Игоревич, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Скалинская Мария Игоревна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

ПРИЛОЖЕНИЕ А2.

Методология разработки клинических рекомендаций

Настоящие Рекомендации созданы с учетом:

- действующего Федерального Закона О внесении изменений в статью 40 Федерального Закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федерального Закона «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций, принятого Государственной Думой 19 декабря 2018 г. и одобренного Советом Федерации 21 декабря 2018 г.;
- Приказа Минздрава России от 28.02.2019 N 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (Зарегистрировано в Минюсте России 08.05.2019 N 54588).

Методы, используемые для отбора информации, доказательств

- Анализ публикаций по теме, входящих в базы данных EMBASE, PubMed и MEDLINE, а также материалов, опубликованных ведущими профильными медицинскими журналами, изданных не ранее, чем за последние 10 лет.

Методы, используемые для оценки достоверности (доказательности) информации:

- консенсус экспертов; • оценка уровня доказательности в соответствии с рейтинговыми шкалами (прил.1, 2, 3)

ПРИЛОЖЕНИЕ 1.

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1.	Систематические обзоры исследований с контролем референтным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные исследования с контролем референтным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Исследования без последовательного контроля референтным методом или исследования с референтным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

ПРИЛОЖЕНИЕ 2.

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1.	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

ПРИЛОЖЕНИЕ 3.

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Описание методов, используемых для анализа доказательств:

Описание методов, используемых для анализа доказательств: Вся информация, используемая в клинических рекомендациях, имеет доказательную базу, апробирована на практике и одобрена Российским научным медицинским обществом терапевтов (РНМОТ) и Научным обществом гастроэнтерологов России (НОГР).

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Целевая аудитория:

Настоящие рекомендации являются руководством для практических врачей первичного звена здравоохранения (гастроэнтерологов, терапевтов, врачей общей практики) с целью систематизации имеющихся данных по терминологии, диагностике, лечению и профилактике дивертикулярной болезни.

Этот документ является результатом коллективной работы специалистов - экспертов гастроэнтерологов, терапевтов, клинических фармакологов. По мере появления новых российских и международных данных по диагностике и лечению дивертикулярной болезни документ будет обновляться.

Рекомендации применимы при осуществлении медицинской деятельности для оказания медицинской помощи населению при заболеваниях терапевтического и гастроэнтерологического профиля.

Порядок пересмотра рекомендаций – 1 раз в три года.

ПРИЛОЖЕНИЕ А3.

Связанные документы

- Федеральный Закон О внесении изменений в статью 40 Федерального Закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федерального Закона «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций, принятого Государственной Думой 19 декабря 2018 г. и одобренного Советом Федерации 21 декабря 2018 г.;
- Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (Зарегистрировано в Минюсте России 08.05.2019 N 54588);
- Приказ от 12 ноября 2012 г. N 906н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Гастроэнтерология» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Зарегистрировано в Минюсте России 21 января 2013 г. N 2664);
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 года N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

ПРИЛОЖЕНИЕ Б.

Алгоритмы действий врача и справочная информация

ПРИЛОЖЕНИЕ Б1.

Алгоритм диагностики дивертикулярной болезни (адаптировано из Leifeld L. et al., 2014)



ПРИЛОЖЕНИЕ Б2.

Лечение дивертикулярной болезни

Стадия	Форма	Лечение
1	Дивертикулез	Лечение не требуется. Рекомендуется активный образ жизни с обязательными физическими упражнениями, диета с высоким содержанием пищевых волокон и дополнительное введение в рацион растворимых растительных волокон.
2	Симптоматическая неосложненная дивертикулярная болезнь	Дополнительное введение в рацион <i>растворимых растительных волокон</i> (псиллиум 2–4 саше по 5,0 г в каждом в сутки, длительно). <i>Рифаксимин</i> : циклическая терапия (400 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней в месяц, длительность терапии определяется в индивидуальном порядке в зависимости от клинической ситуации) в комбинации с пищевыми волокнами; системные антибиотики не показаны. <i>Месалазин</i> : циклическая терапия ($\geq 1,5$ г/сут в течение 7–10 дней в месяц, длительность определяется в индивидуальном порядке в зависимости от клинической ситуации). Возможна комбинированная циклическая терапия рифаксимином и месалазином. <i>Бутират</i> : бутират кальция в комбинации с инулином (1–2 таблетки в день, длительно). <i>Спазмолитики</i> по показаниям. <i>Пробиотики</i> (?)
3	Осложненная форма дивертикулярной болезни. Острый неосложненный дивертикулит	<ul style="list-style-type: none"> • Оценка риска в зависимости от наличия коморбидной патологии, иммунокомпрометированности, лихорадки, лейкоцитоза, повышения СРБ; • Низкий риск: амбулаторное лечение, щадящее питание, ограничение физической активности, наблюдение; прием антибиотиков не рекомендуется; • Высокий риск: стационарное лечение, парентеральное питание, инфузионная терапия, внутривенное введение антибиотиков.
	Осложненный дивертикулит	Стационарное лечение, парентеральное питание, антибактериальная терапия <i>per os</i> при переносимости, оперативное вмешательство в зависимости от размера и локализации абсцесса.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б3.

Алгоритм лечения острого неосложненного дивертикулита (адаптировано из Tursi A. et al., 2015)



ПРИЛОЖЕНИЕ Б4.

Алгоритм лечения осложненного дивертикулита (адаптировано из Tursi A. et al., 2015)



ПРИЛОЖЕНИЕ Б5.

Диетологические рекомендации

При бессимптомном течении заболевания рекомендуется соблюдать основной вариант диеты, обеспечивающий дополнительное повышение употребление продуктов содержащих пищевые волокна [122, 129, 134, 148].

При наличии жалоб, характерных СКР, а также при остром течении болезни или обострении хронического течения следует использовать щадящую диету (ЩД) с постепенным добавлением растительных пищевых волокон более щадящего состава и кроме того [127, 130, 132, 149]:

- уменьшить потребление соли (<6 г/сут);
- соблюдать водный режим;
- продукты должны быть измельчены, овощи после термической обработки
- следует следить за регулярностью приемов пищи и её полноценностью (т.к. нарушение в питании приводит к развитию гипомоторной дискинезии кишечника);
- тщательно пережевывать пищу;
- дробное питание (5-6 раз в сутки);
- употреблять маложирные или обезжиренные молочные продукты;
- исключить употребление фаст-фуда, транс-жиров, пряностей;
- ограничить порции белковых блюд (мяса, рыба, творог) до 100 г на прием, так как большие порции могут приводить к газообразованию;
- исключить жаренную пищу и продукты, усиливающие процессы брожения в кишечнике и стимулирующие желчеотделение;
- исключить газообразующие продукты (газированные напитки);
- исключить продукты, содержащие мелкие семена и орехи (из-за опасности задержки их в дивертикулах);
- увеличить потребление продуктов, содержащих пищевые волокна (при адекватном потреблении пищевых волокон продолжительность кишечного транзита уменьшается до 34 часов, масса фекалий увеличивается до 300 г в сутки и более, значительно снижается внутрикишечное давление) [130].
- в период острой стадии заболевания и клинически выраженного воспалительного процесса в кишечнике следует ограничить употребление нерастворимой клетчатки, увеличить потребление белка до 1,5 г/кг массы тела;
- обеспечить детоксикацию питанием.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б6.

Специализированные диетические продукты лечебного питания, имеющие государственную регистрацию, рекомендуемые при дивертикулярной болезни

№	Наименование диетического продукта	Назначение	Свойства, клинико-лабораторные эффекты	Рекомендации по назначению
1.	Суп-пюре овощной с травами и овсянкой» СГР № АМ.01.48.01.004.Е. 000064.04.19 от 09.04.2019 г.	Продукт питания для щадящей диеты Источник пребиотиков, витаминов А, С, Е, РР, В1, В2, В5, В6, В9, В12, РР, цинка гастронутриентов, пищевых волокон, слизистых веществ	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение явлений диспепсии • Снижение явлений дискомфорта • Противовоспалительное действие (снижение СОЭ, СРБ) • Снижение концентрации АСТ, АЛТ и ГГТ) • Нормализация уровня глюкозы; • Гипохолестеринемическое действие • Восполняет дефицит нутриентов 	1-2 раза в день в составе приема пищи или самостоятельно, в течение 5-7 дней
2.	Каша овсяная с травами и семенем льна СГР № АМ.01.48.01.004.Е. 000065.04.19 от 09.04.2019 г.	Продукт питания для щадящей диеты Источник пребиотиков, витаминов А, С, Е, РР, В1, В2, В5, В6, В9, В12, РР, цинка гастронутриентов, пищевых волокон, слизистых веществ	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение явлений диспепсии • Уменьшение болей • Снижение явлений дискомфорта • Противовоспалительное действие (снижение СОЭ, СРБ) • Активизация работы детоксицирующих органов (снижение концентрации АСТ, АЛТ и ГГТ) • Нормализация уровня глюкозы; • Гипохолестеринемическое действие • Восполняет дефицит нутриентов 	1-2 раза в день в составе приема пищи или самостоятельно, в течение 5-7 дней
3.	Коктейль белково-облепиховый СГР № АМ.01.48.01.004.Е. 000066.04.19 от 09.04.2019 г.	Продукт питания для щадящей диеты Источник пребиотиков, витаминов А, С, Е, РР, В1, В2, В5, В6, В9, В12, РР, цинка гастронутриентов, противовоспалительных компонентов, пищевых волокон	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение явлений дискомфорта • Противовоспалительное действие (снижение СОЭ, СРБ) • Активизация работы детоксицирующих органов (снижение концентрации АСТ, АЛТ и ГГТ) • Нормализация уровня глюкозы; • Гипохолестеринемическое действие • Нормализация белкового обмена (улучшение параметров протеинограммы повышение концентрации альбумина,) • Улучшение репаративных процессов, улучшение эпителизации 	1-2 раза в день до нормализации в крови содержания белка и альбумина в составе приема пищи или самостоятельно, в течение 5-7 дней

			<ul style="list-style-type: none"> • Улучшение состояния слизистой желудка и кишечника • Восполняет дефицит нутриентов 	
4.	Кисель «Желудочный нейтральный» СГР № RU.77.99.19.004.Е. 000951.03.19 от 15.03.2019 г.	Продукт питания для щадящей диеты. Содержит гастронутриенты, пищевые волокна. Пребиотик	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение явлений диспепсии • Уменьшение болей • Снижение явлений дискомфорта • Противовоспалительное действие (снижение СОЭ, СРБ) • Антиоксидантное действие • Снижение уровня ПОЛ • Улучшение репаративных процессов, улучшение эпителизации • Улучшает иммунный статус • Улучшает микрофлору кишечника 	1-2 раза в день во время второго завтрака и полдника.
5.	Кисель «Слабительный» СГР № RU.77.99.19.004.Е. 002705.08.19 от 02.08.2019 г.	Продукт питания для щадящей диеты. Источник магния. Содержит гастронутриенты, пищевые волокна. Пребиотик	<ul style="list-style-type: none"> • Улучшение перистальтики кишечника • Улучшение моторно-эвакуаторной функции кишечника • Обволакивающий эффект • Уменьшение и устранение абдоминальных болей • Уменьшение и устранение метеоризма • Улучшение микрофлоры кишечника 	2 раза в день: утром, натощак и вечером, перед сном
6.	Батончик фруктовый «Очищающий комплекс» СГР № RU.77.99.19.004.Е. 002281.07.19 от 01.07.2019 г.	Источник пищевых волокон, антиоксидантов	<ul style="list-style-type: none"> • Мягкое слабительное действие, ускорение транзита по кишечнику, что приводит к снижению внутрикишечного давления и растяжения стенки кишечника в области дивертикулов • Снижение интоксикации 	1-2 раза в день
7.	Напиток для детоксикации СГР № AM.01.48.01.004.R. 000107.04.22 от 26.04.2022	Источник кофакторов и коферментов детоксикации. Источник витаминов (А, С, Е, В6, РР) минералов (цинк, марганец, селен), антиоксидантов. Пребиотик	<ul style="list-style-type: none"> • Восстановление активности ферментных систем, I и II фазы метаболизма • Нормализация цикла Кребса • Повышение антитоксической функции печени • Повышение антиокислительной активности организма • Восполнение дефицита витаминов (С, В2, В6, РР) и микроэлементов (Zn, Mn, Se) 	<ul style="list-style-type: none"> • 1-2 раза в день утром и в обед (второй прием продукта при приеме 2 раза в день), курсом от 3 до 6 месяцев до нормализации маркеров интоксикации

			<ul style="list-style-type: none"> • Нормализация деятельности микробиома 	
8.	<p>«Батончик детоксикационный ягодный» СГР № KZ.16.01.78.004.Е. 000560.07.19 от 02.07.2019 г.</p> <p>«Батончик детоксикационный с яблоком и корицей» СГР № KZ.16.01.78.004.Е. 000558.07.19 от 02.07.2019 г.</p>	<p>Источник кофакторов и коферментов детоксикации. Источник витаминов (А, С, Е, В6, РР) минералов (цинк, марганец, селен), антиоксидантов, пищевых волокон.</p> <p>Пребиотик</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Восстановление активности ферментных систем, I и II фазы метаболизма • Нормализация цикла Кребса • Повышение антиоксидантной функции печени • Повышение антиокислительной активности организма • Восполнение дефицита витаминов (С, В2, В6, РР) и микроэлементов (Zn, Mn, Se) • Нормализация деятельности микробиома 	<ul style="list-style-type: none"> • 1-2 раза в день утром и в обед в качестве перекуса, от 3 до 6 месяцев до нормализации маркеров интоксикации

**Предикторы исходов дивертикулярной болезни
(адаптировано из Tursi A. et al., 2015)**

