

## МНОГОЦЕЛЕВАЯ МОНОТЕРАПИЯ ПСИЛЛИУМОМ БОЛЬНЫХ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

*Комиссаренко И. А., Левченко С. В., Сильвестрова С. Ю., Косачева Т. А., Носкова К. К.*

ГУЗ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

*Комиссаренко Ирина Арсеньевна  
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, 86  
Тел.: (495) 304-30-36  
E-mail: sv\_levchenko@list.ru*

### РЕЗЮМЕ

Целью исследования было изучение пребиотического и гиполипидемического эффекта препарата псиллиум при 12-недельном лечении больных неосложненной дивертикулярной болезнью. Определено, что препарат обладает хорошей переносимостью, характеризуется отсутствием побочных эффектов, нормализует моторику кишки, уменьшая болевой синдром и метеоризм. Пребиотическое действие мукофалька доказано повышением концентрации короткоцепочечных кислот в кале с уменьшением анаэробного индекса. Препарат достоверно снижает показатели гиперлипидемии и может быть рекомендован как гиполипидемическое средство в качестве монотерапии при исходных показателях общего холестерина менее 6,4 ммоль/л.

Исследование выполнено при поддержке фирмы «Доктор Фальк Фарма Гмбх», Германия.

### RESUME

The purpose of the research was the study of the prebiotic and hypolipidemic effects of 12-week treatment by psillium of patients with uncomplicated diverticular disease and hyperlipidemia. It has been established that the examined medicine has not any by-effects, normalizes intestinal motility and lowers a pain syndrome and flatulence. Prebiotic effect has proved by higher concentration of short-chain fatty acids in faeces and reduction of anaerobic index. Psillium certainly reduces levels of hyperlipidemia and could be recommended as hypolipidemic remedy for monotherapy as long as base datum of cholesterol is less than 6,4 mmol/l.

The research has been developed with support of DR. FALK PHARMA GmbH.

Важным аспектом практической гериатрии является необходимость лечить у одного больного одновременно 2–3 и более нозологий. Самыми распространенными среди лиц пожилого и старческого возраста являются ассоциированные с атеросклерозом сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Важную роль в патогенезе этих заболеваний играют нарушения липидного обмена, проявляющиеся различными дислипидемиями. В основе первичной и вторичной профилактики ССЗ лежат мероприятия, направленные на коррекцию основных факторов риска (ФР) ССЗ: низкой физической активности, ожирения, липидных нарушений, повышенного артериального давления, курения. По данным европейского исследования EUROASPIRE, в котором ведется наблюдение за динамикой ФР

и ССЗ, в Европе назначение статинов за последнее десятилетие возросло с 32,2 до 88,8%. Однако достижение целевых уровней ХС-ЛНП остается пока на уровне 40%. Одна из основных проблем по улучшению терапии статинами как в Западной, так и в Восточной Европе заключается в низкой приверженности больных к терапии статинами. И в Российской Федерации ситуация с применением статинов остается далекой от оптимальной. Необходимо отметить, что пожилые больные подвержены большему риску развития побочных явлений при приеме гиполипидемических средств, поэтому коррекцию нарушений липидного обмена у них следует начинать с немедикаментозных мер, уделив особое внимание диете, рациональной физической активности, прекращению курения [1].



Другой актуальной проблемой у пожилых являются запоры. Их распространенность составляет от 30 до 60% у лиц старше 60 лет [2]. Как показывают результаты небольших исследований как отечественных, так и зарубежных авторов, с той же частотой в старших возрастных группах встречается и дивертикулярная болезнь толстой кишки (ДБ) [2–5]. Помимо неправильного питания (ограничение растительной пищи, уменьшение потребления жидкости) [5–8] объяснением высокой частоты запоров и ДБ у людей пожилого и старческого возраста может служить совокупность таких этиологических факторов, как малая физическая активность [8], гипотония или атония кишечника [9; 10], рост числа аутоиммунных реакций, связанных с ослаблением супрессорной функции тимуса [11], обменно-дистрофические нарушения генетически детерминированной дисплазии соединительной ткани [12; 13] и др. При этом различные этиологические и патогенетические факторы оказываются взаимосвязанными и взаимоотягощающими. Так, малое количество пищевых волокон неизбежно ведет к нарушению кишечной флоры, а кишечный дисбактериоз является диагностически значимым критерием дивертикулита и достоверно ассоциирован с абдоминальными болями [12–14]. Такие факторы, как избыточный бактериальный рост, муколизис, повышенная выработка внутрипросветных токсинов и антигенов, вторичны по отношению к каловому стазу и связанной с этим ишемией слизистой. Эти факторы играют важную роль в генезе дивертикулярного колита, формы которого очень вариабельны. Описаны различные варианты от минимально выраженного аутоиммунного воспаления в слизистой оболочке с лимфоидной инфильтрацией, множественными вакуолями в каемчатых энтероцитах, активацией макрофагов и плазматических клеток [15; 16] до колита с морфологической картиной, подобной изменениям при болезни Крона [17] или язвенном колите [18; 19].

На наш взгляд, очень важно при лечении пожилого больного использовать принцип «многоцелевой монотерапии» (Л. Б. Лазебник, 2000), т. е. применение одного препарата с несколькими точками приложения. Одним из таких препаратов является псиллиум (мукофальк) — препарат растительного происхождения, состоящий из оболочки семян *Plantago ovata* (подорожник овальный, подорожник индийский). Препарат, формально относящийся к группе слабительных средств, является уникальным по своему составу источником пищевых волокон. Пищевые волокна псиллиума (мукофалька) состоят из 3 фракций, каждая из которых обеспечивает лечебный эффект при различных видах нарушения функций кишечника:

**Фракция А (30%)** — фракция растворимая в щелочной среде, неферментируемая бактериями (выступает как наполнитель, создающий объем) — обеспечивает нормализующее моторику действие.

**Гельформирующая фракция В (55%)** (высокоразветвленный арабиноксилан, состоящий из остова, образованного ксилозой, с арабинозо- и ксилозосодержащими боковыми цепями). Представляет собой частично ферментируемую фракцию, которая связывает воду и желчные кислоты, обеспечивает также «смазывание» стула при запоре, при диарее обеспечивает закрепляющий эффект за счет связывания излишков воды и энтеротоксинов.

**Фракция С (15%)** — вязкая и быстроферментируемая кишечными бактериями фракция. Она обеспечивает замедление эвакуации из желудка (более раннее развитие чувства насыщения, что имеет значение в лечении метаболического синдрома) и пребиотическое действие: эта фракция является субстратом роста нормальной микрофлоры кишечника.

Поскольку при запорах и дивертикулярной болезни требуется постоянный прием пищевых волокон, то представляет интерес, в какой степени псиллиум оказывает влияние на всасывание витаминов и минералов при длительном применении. В рандомизированном перекрестном исследовании показано, что прием псиллиума даже в течение шести месяцев клинически не влияет на всасывание витаминов и минералов [21]. Кроме того, при приеме мукофалька образующаяся в тонкой кишке гельформирующая фракция связывает желчные кислоты. При связывании достаточно большого количества желчных кислот снижается их реабсорбция в терминальном отделе подвздошной кишки и увеличивается их экскреция с калом, что в свою очередь приводит к снижению уровня холестерина в крови. Потеря желчных кислот активизирует внутриклеточную 7- $\alpha$ -гидроксилазу холестерина, что приводит к повышенному образованию желчных кислот из холестерина и уменьшению его запасов внутри клеток. Как следствие, повышается активность рецепторов ЛПНП на поверхности клеток и увеличивается экстракция ЛПНП-холестерина из крови, что приводит к снижению уровня холестерина в плазме крови. Растворимые объемформирующие вещества расщепляются кишечной микрофлорой на короткоцепочечные жирные кислоты, ингибирующие ГМГ-КоА-редуктазу, что снижает новый синтез холестерина. Уменьшается также и всасывание холестерина из кишечника [22; 23].

**Цель работы** — оценка пребиотического и гиполипидемического эффекта псиллиума (мукофальк) у больных дивертикулярной болезнью и гиперлипидемией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено комплексное клиническое обследование 30 больных в возрасте от 50 лет до 81 года с несложной дивертикулярной болезнью ободочной кишки (ДБ) и гиперлипидемией с последующим

назначением псиллиума (мукофальк) в дозе 2–3 саше в день и динамическим наблюдением за этой группой больных в течение 12 недель. Средний возраст больных  $64,6 \pm 4,7$  года, преобладали женщины — 20 больных (74,1%). В исследование не включались больные с осложненными формами ДБ, новообразованиями, сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации.

Критерием неосложненной дивертикулярной болезни у больных с болевым синдромом различной степени выраженности было отсутствие эндоскопических признаков воспаления слизистой оболочки толстой кишки. Анамнез заболевания составил от 0 до 16 лет.

Биохимические исследования проводились на автоматическом анализаторе *Olympus AU-400* с использованием реактивов фирмы *Olympus*. Холестерин (ОХ) сыворотки крови определяли утром натощак после 14-часового голодания. Для определения липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови использовался колориметрический фотометрический тест для количественного определения. Нормальные значения ОХ — 1,4–5,2 ммоль/л, ЛПНП — 2,1–3,3 ммоль/л, ТГ 0–1,71 ммоль/л, ЛПВП — 1,1–1,8 ммоль/л

Помимо стандартного клинического и лабораторно-инструментального обследования в протокол исследования было включено анкетирование больных: оценка характера и особенностей болевого синдрома, качества жизни по опроснику SF-36, особенностей рациона методом изучения фактического питания по анализу частоты потребления пищи. Вопросник анализа частоты потребления пищи разработан А. Н. Мартинчиком и соавт. [24] с учетом особенностей питания населения России и включает список продуктов и блюд из 67 пунктов с указанием типовых размеров блюд, числа потребляемых порций и категории частоты употребляемых продуктов за предшествующий исследованию месяц. Для оценки дисбиоза толстой кишки проводилось определение короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале. Мы не оценивали состав кишечной микрофлоры по анализу кала на дисбактериоз, поскольку при этом изучается транзитная флора, не имеющая отношения к перевариванию пищи и поддержанию гомеостаза толстой кишки. Определение КЖК в кале проводили при помощи газожидкостного хроматографического анализа на хроматографе «Кристалл 2000 М» с плазменно-ионизационным детектором. Наряду с абсолютным содержанием вышеперечисленных КЖК определялась их доля в общем пуле, вычисляли соотношение изоформ к самим кислотам, общее содержание метаболитов, анаэробный индекс (АИ) (отношение суммы всех кислот, кроме уксусной, к концентрации уксусной кислоты). В качестве нормы использовали данные О. А. Кондраковой и соавт. (2002) и Э. Э. Семеновой (2002).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В наше исследование включены 30 больных неосложненной дивертикулярной болезнью толстой кишки, находившихся на стационарном лечении в Институте гастроэнтерологии в период с мая по август 2011 года. Завершили исследование 27 человек. Трое больных выбыли из исследования по различным причинам, не связанным с непереносимостью или побочными эффектами препарата. До начала лечения у 24 больных (88,9%) были жалобы на отсутствие самостоятельного стула, 3 больных отмечали неустойчивый стул (чередование запоров с диареей). Все больные отмечали различной интенсивности ноющие боли, преимущественно в нижних отделах живота (82%), интенсивность которых снижалась после дефекации (у 71% больных). 42% больных предъявляли жалобы на вздутие и урчание в животе, 48% — на изжогу. Все больные были условно разделены на группы по возрастам следующим образом: 50–59 лет — 9, 60–69 лет — 10 больных, 70 и старше — 8 пациентов. В среднем количество сопутствующих заболеваний в первой группе составило 2,4, во второй — 3,8 и в третьей — 5,1 нозологии. Среди сопутствующих заболеваний наиболее частыми были артериальная гипертония (70,32%), ИБС (48,14%) и цереброваскулярная болезнь (33,3%).

При определении количества потребляемых пищевых волокон методом изучения фактического питания по анализу частоты потребления пищи в группе среднее количество потребляемых пищевых волокон при привычном питании у больных с дивертикулезом ободочной кишки составило ( $M \pm m$ )  $16,7 \pm 1,7$  г. Отмечена тенденция (т.е.  $0,05 < p < 0,1$ ) к снижению потребления пищевых волокон с увеличением возраста: среди больных до 60 лет расчетное на основании опросника количество потребляемых пищевых волокон составило  $18,9 \pm 2,1$  г; а в группе старше 60 лет —  $15,1 \pm 0,87$  г. Различий в питании мужчин и женщин одной возрастной группы не выявлено.

Таким образом, у больных ДБ ободочной кишки определено недостаточное количество пищевых волокон в рационе и тенденция к его снижению в старших возрастных группах, что влияет на возникновение и /или усугубление запора,отягощающего течение основного заболевания. Полученные результаты послужили основанием к назначению псиллиума данной категории больных.

До начала исследования были зарегистрированы следующие средние значения липидного профиля: общий холестерин (ОХ) —  $7,3 \pm 1,21$  ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) —  $4,52 \pm 0,96$  ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) —  $1,19 \pm 0,48$  ммоль/л, повышение уровня триглицеридов (ТГ) выявлено у 8 больных (29,6%) — до  $2,29 \pm 0,3$  ммоль/л. В соответствии с классификацией гиперлипидемий (Д. Фредриксона) у 19 больных определен IIa и у 8 больных — IIb тип гиперлипидемии.



Рекомендованная доза для снижения уровня холестерина составляет 10–20 г псиллиума в день во время еды (что соответствует 3–6 пакетикам мукофалька в день). Начальная доза препарата составила 2 пакетика в день по схеме. Для пациентов с запором предложена схема с разведением порошка в одном стакане воды и последующим приемом еще 200 г жидкости. Для пациентов с неустойчивым стулом или диареей — прием сухого порошка с пищей. При отсутствии нормализации стула в течение 2–4 дней доза псиллиума увеличивалась. У большинства больных нормализация стула отмечена на фоне приема 3 саше в день. Максимальная доза в нашем исследовании для преодоления упорного запора у 1 больного составила 6 саше в день.

На фоне 12-недельного приема мукофалька ни у одного пациента не отмечено побочных эффектов (усиления изжоги, метеоризма и др.), требующих отмены препарата. Около трети больных отмечали небольшое вздутие в первые дни приема мукофалька, не снижающее качество жизни. При лечении запоров ежедневного стула на фоне приема мукофалька удалось достичь у 22 больных из 24, у оставшихся — регулярный стул 1 раз в 2 дня. При нормализации стула больные отмечали купирование (8 пациентов) или значительное снижение (12 больных) болевого синдрома. У 18 пациентов к завершению лечения отсутствовали активные жалобы на метеоризм. Все больные отмечали облегчение непосредственно акта дефекации за счет смягчения его консистенции. Ни у одного больного не отмечено разжижения стула. 19 больных обратили внимание на увеличение объема стула, у 8 произошло изменение режима дефекации (он стал двухэтапным, с 10–15-минутным перерывом). У больных с неустойчивым стулом также отмечена нормализация моторики кишки (частота дефекации — 1 раз в сутки, консистенция кала кашицеобразная), что значительно повлияло на приверженность больных к лечению. Все 27 участников исследования высказали намерение продолжить прием мукофалька.

К концу 12-й недели терапии мукофальком в среднем уровень ОХ снизился на 14,2% (на  $1,04 \pm 0,03$  ммоль/л). При этом у 10 больных (37%) с исходным уровнем ОХ меньше 6,4 ммоль/л отмечалась нормализация показателей ( $< 5,2$  ммоль/л). Уровень ХС ЛПНП снизился на 15,4% (на  $0,65 \pm 0,016$  ммоль/л). Уровень ТГ статистически достоверно не изменялся. Достоверных изменений в значениях ХС ЛПВП также не было.

При определении экскреции КЖК выявлено, что больные ДБ неоднородны и среди них присутствуют и те, кто имеет повышенную экскрецию КЖК, и те, у кого она низкая, однако в среднем по группе общий уровень КЖК был снижен (преобладали больные с общим уровнем КЖК меньше 10,600 мг/г). Отклонения от нормы в качественном составе КЖК оказались минимальными, и это, вероятнее всего, связано с тем, что основными продуцентами КЖК являются не планктонные микроорганизмы, а флора, ассоциированная со слизистой оболочкой толстой кишки (пристеночные бактерии). Значение анаэробного индекса (АИ) мы использовали как показатель инфраструктуры микробиоценоза, соотношения анаэробных и факультативно-анаэробных (аэробных популяций). На фоне приема мукофалька увеличивалось общее количество микробных метаболитов с  $7,43 \pm 3,35$  до  $16,0 \pm 4,60$  мг/г ( $p < 0,01$ ). Абсолютная концентрация уксусной кислоты составила  $5,55 \pm 1,92$  и  $11,46 \pm 2,58$  мг/г ( $p < 0,01$ ), пропионовой кислоты —  $2,30 \pm 0,68$  и  $5,93 \pm 1,20$  мг/г ( $p < 0,05$ ), масляной кислоты —  $1,60 \pm 0,09$  и  $3,90 \pm 0,70$  мг/г ( $p < 0,05$ ). Одновременно регистрировалось снижение анаэробного индекса и соотношения изомера валериановой кислоты к самой валериановой кислоте ( $p < 0,05$ ) (см. табл.).

Уровень КЖК является более стабильным параметром в оценке кишечного гомеостаза, чем бактериологический анализ фекалий; качественные

#### ДИНАМИКА ЭКСКРЕЦИИ КЖК НА ФОНЕ 12-НЕДЕЛЬНОГО ПРИЕМА МУКОФАЛЬКА

Метаболиты	До лечения	После лечения	<i>p</i>
Уксусная кислота, К2, мг/г	$5,55 \pm 1,92$	$11,46 \pm 2,58$	$< 0,01$
Пропионовая кислота, К3, мг/г	$2,30 \pm 0,68$	$5,93 \pm 1,20$	$< 0,05$
Масляная кислота, К4, мг/г	$1,60 \pm 0,09$	$3,90 \pm 0,70$	$< 0,05$
Уксусная кислота, К2, %	$53,6 \pm 2,6$	$58,8 \pm 2,4$	НД
Пропионовая кислота, К3, %	$22,7 \pm 1,6$	$22,6 \pm 1,4$	НД
Масляная кислота, К4, %	$23,8 \pm 2,1$	$18,6 \pm 2,0$	НД
Анаэробный индекс	$0,943 \pm 0,203$	$0,475 \pm 0,096$	$< 0,05$
Общий уровень, мг/г	$7,43 \pm 3,35$	$16,00 \pm 4,60$	$< 0,01$
iK4/K4	$0,214 \pm 0,087$	$0,100 \pm 0,052$	НД
iK5/K5	$2,887 \pm 0,784$	$1,21 \pm 0,30$	$< 0,05$

показатели КЖК характеризуются постоянством, они в меньшей мере подвержены изменениям, чем состав внутрипросветной флоры. Прирост КЖК на фоне лечения является достоверным свидетельством пребиотического эффекта псиллиума (мукофалька).

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На сегодняшний день дивертикулез является самой распространенной органической патологией толстой кишки. Среди ведущих причин формирования дивертикулов называют дискоординацию моторики ободочной кишки. На фоне спазма, особенно левых отделов ободочной кишки, избыточное внутрикишечное давление приводит к расхождению мышечных волокон и образованию дивертикулов даже при отсутствии исходной дистрофии мышечного слоя. В зависимости от клинической формы дивертикулеза наблюдаются самые различные кишечные симптомы. В соответствии со стандартами Общества колоректальных хирургов США (2000) дивертикулярная болезнь считается комплексом клинических признаков и симптомов, ассоциированных с дивертикулезом, — от незначительной интенсивности боли в животе до осложнений дивертикулеза.

Клинически выраженная неосложненная дивертикулярная болезнь проявляется в основном болевым синдромом различного характера и интенсивности и нарушением стула. Боль локализуется преимущественно в левой подвздошной области (в проекции сигмовидной кишки) и носит спастический характер, усиливаясь по мере наполнения толстой кишки каловыми массами. После дефекации болевой синдром обычно уменьшается. Нарушение стула обычно проявляется в виде запора. Кроме того, больные нередко жалуются на чувство неполного опорожнения кишки и вздутие живота. У части больных наблюдается чередование запора и появление жидкого стула. Течение клинически выраженной дивертикулярной болезни не всегда безобидно. Болевой синдром и нарушение стула у этих больных в значительной степени снижают качество жизни, являясь в ряде случаев причинами потери трудоспособности. В нашем исследовании доказано нормализующее действие псиллиума (мукофальк) на моторику кишки как у больных с запорами, так и при неустойчивом стуле со снижением интенсивности болевого синдрома и симптомов кишечной диспепсии.

Мукофальк, являясь природным источником пищевых волокон, восполняет недостаточное потребление их жителями развитых стран. Теория о том, что активная терапия диетой с высоким содержанием клетчатки может предупредить развитие дивертикулеза, подтверждается крупным проспективным контролируемым исследованием Health Professionals Follow-up Study, в котором наблюдалось 47678 американцев [8]. За 6-летний период была обнаружена

значительная обратная зависимость между употреблением нерастворимой клетчатки (в особенности фруктов и овощей, т.е. целлюлозы) и риском последующего развития сопровождающейся симптомами дивертикулярной болезни (относительный риск — 0,56, 95% 0,44–0,91). При этом наилучший результат наблюдался у индивидуумов, употреблявших в среднем 32 г клетчатки в день.

Нами выявлено, что у больных дивертикулярной болезнью толстой кишки и в отсутствие эндоскопических признаков воспаления при морфологическом исследовании в стенке кишки присутствуют структурные изменения, обусловленные, в частности, иммунным ответом на многочисленные антигены (бактерии, вирусы, пищевые белки) [25]. Говоря о противовоспалительном действии псиллиума, необходимо отметить, что оно обусловлено тремя основными механизмами: прямое обволакивающее и защитное действие на слизистую оболочку кишечника, связывание токсинов и канцерогенов и пребиотическое действие с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), которые в свою очередь (прежде всего бутират) обладают противовоспалительным и регенеративным эффектами. КЖК играют важную роль в физиологических процессах кишечника, стимулируя физиологическую пролиферацию кишечного эпителия и образование слизи, усиливая микроциркуляцию в слизистой оболочке. Эффективность псиллиума (мукофалька) в качестве пребиотика доказана в нашем исследовании. Кроме того, на фоне 12-недельного приема псиллиума у 37% больных отмечена нормализация липидов крови, у 61% — снижение ОХ в среднем на 14,2% от исходного. По нашему мнению, препарат может быть рекомендован в качестве монотерапии для нормализации липидов крови при исходном уровне ОХ менее 6,4 ммоль/л.

Таким образом, препарат псиллиум (мукофальк) оказывает комплексное воздействие, позволяя рационально использовать принцип многоцелевой монотерапии у пожилых больных с дивертикулярной болезнью толстой кишки и гиперхолестеринемией.

## ВЫВОДЫ

1. На фоне 12-недельного курса лечения мукофальком стул нормализовался у 99% больных. Отмена препарата не потребовалась ни у одного больного.
2. Прием препарата мукофальк у 89% больных снизил или купировал болевой синдром, уменьшил вздутие и урчание.
3. У 36% больных отмечена нормализация липидов крови, у 61% — снижение ОХ в среднем на 14,2% от исходного. Препарат может быть рекомендован для нормализации липидов крови при исходном уровне не более 6,4 ммоль/л.
4. На фоне приема мукофалька отмечена нормализация кишечной микробиоты (статистически значимый рост КЖК и снижение АИ).



## ЛИТЕРАТУРА

1. Российские рекомендации (IV пересмотр) «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» // Кардиоваск. тер. и профилактика. Приложение 3. — 2009. — Т. 8, № 6.
2. *Lazebnik L., Baryshnikov E., Parfenov A. et al.* First results of epidemiological study MUZe (prevalence of colon diverticulosis, colorectal polyps and colorectal cancer among adult population of Moscow with chronic constipation and alarm symptoms) // *Scand. J. Gastroent.* — 2010. — Vol. 45, suppl. 247. — P. 86.
3. *Тимербулатов В. М. и др.* Дивертикулярная болезнь толстой кишки. — М.: Джангар, 2007.
4. *Delvaux M.* Diverticular disease of the colon in Europe: epidemiology, impact on citizen health and prevention // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2003. — Vol. 18, Suppl. 3. — P. 71–74.
5. *Blashut K., Paradowski L., Garcarek J.* Prevalence and distribution of the colonic diverticulosis. Review of 417 cases from Lower Silesia in Poland // *Rom. J. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 13, № 4. — P. 281–285.
6. *Painter N. S., Burkitt D. P.* Diverticular disease of the colon: A deficiency disease of western civilization // *Br. Med. J.* — 1971. — Vol. 2. — P. 450–454.
7. *Manousos O., Day N. E., Tzonou A. et al.* Diet and other factors in the aetiology of diverticulosis: an epidemiological study in Greece // *Gut.* — 1985. — Vol. 26, № 6. — P. 544–549.
8. *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. — Vol. 128. — P. 714–719.
9. *Bassotti G., Battaglia E., De Roberto G. et al.* Alterations in colonic motility and relationship to pain in colonic diverticulosis // *J. Clin. Pathol.* — 2010. — Vol. 58. — P. 973–977.
10. *Лычкова А. Э.* Моторная активность толстой кишки при дивертикулезе/Материалы VII съезда НОГР. — М., 2008. — С. 183–184.
11. *Борисова А. М., Сениаишвили Р. И.* Аутоиммунные заболевания в пожилом и старческом возрасте // *Аллергол. и иммунол.* — 2009. — Т. 10, № 3. — С. 325–332.
12. *Козлова И. В., Мялина Ю. Н.* Критерии диагностики различных вариантов течения дивертикулярной болезни кишечника // *Клин. мед.* — 2009. — Т. 87, № 10. — С. 47–50.
13. *Осипенко М. Ф., Бикбулатова Е. А.* Дивертикулы ободочной кишки: происхождение, распространенность, клинические проявления // *Тер. арх.* — 2007. — Т. 79, № 2. — С. 26–31.
14. *Korzenik J. R.* Diverticulitis: new frontiers for an old country: risk factors and pathogenesis. NDSG // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 42, № 10. — P. 1128–1129.
15. *Losada M., West A. B.* The pathology of diverticulosis coli // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 38, Suppl. 5. — P. 1–16.
16. *Tursi A., Brandimarte G., Elisei W. et al.* The endoscopic spectrum of segmental colitis associated with diverticulosis // *Int. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2008. — Vol. 57, Suppl. 2. — P. 25–29.
17. *Левченко С. В., Гудкова Р. Б., Потапова В. Б., Лазебник Л. Б.* Реакция иммунокомпетентных клеток и структурные изменения слизистой оболочки толстой кишки у больных дивертикулярной болезнью // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2009. — № 5. — С. 17–20.
18. *Gledhill A., Dixon M. F.* Crohn's-like reaction in diverticular disease // *Gut.* — 1998. — Vol. 42. — P. 392–395.
19. *Makapugay L. M., Dean P. J.* Diverticular disease-associated chronic colitis // *Am. J. Surg. Pathol.* — 1996. — Vol. 20. — P. 94–102.
20. *Haboubi N. Y., Khattab A., Edilbe M. W.* Patterns of colonic mucosal inflammation in diverticular disease Diverticular disease: Emerging Evidence in a Common Condition 2005. — Falk Foundation e. V. 2nd edition. — 247 p.
21. *Heaney R. P., Weaver C. M.* Effect of psyllium on absorption of co-ingested calcium // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 1995. — Vol. 43.
22. *Anderson J. W., Zettwoch N., Feldman T. et al.* Cholesterol-lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid for hypercholesterolemic men // *Arch. Intern. Med.* — 1988. — Vol. 148. — P. 292–296.
23. *Wolever T. M. S., Jenkins D. J. A., Mueller S. et al.* Method of administration influences the serum cholesterol-lowering effect of psyllium // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1994. — Vol. 59. — P. 1055–1059.
24. *Мартинчик А. Н., Маев И. В., Янушевич О. О.* Общая нутрициология. — М., МЕДпресс-информ, 2005. — 392 с.
25. *Левченко С. В., Гудкова Р. Б., Потапова В. Б. и др.* Малосимптомная дивертикулярная болезнь толстой кишки: морфология ее слизистой оболочки // *Клин. геронтол.* — 2010. — Т. 16, № 1–2. — С. 9–13.