

УДК 616.344-007.64-002.2-085.33

Эффективность рифаксимины в лечении хронического рецидивирующего дивертикулита

С.И. Ачкасов, А.И. Москалёв, Ю.Л. Трубачёва, А.Ф. Филон

ФГБУ ГНЦ колопроктологии Минздравсоцразвития РФ

Efficacy of rifaximin in the treatment of chronic relapsing diverticulitis

S.I. Achkasov, A.I. Moskalyov, Yu.L. Trubachyova, A.F. Filon

Цель исследования. Оценить эффективность рифаксимины в комплексном консервативном лечении больных хроническим дивертикулитом.

Материал и методы. Основную группу составили 43 пациента, у которых в схему консервативного лечения был включен рифаксимин в дозе 200 мг с интервалом 8 ч в течение 14 дней. Женщин было 34 (79,1%), мужчин – 9 (20,9%), возраст пациентов от 44 до 84 лет. Выраженность клинических проявлений к моменту начала лечения колебалась от 1 до 3 баллов, составив в среднем 2,11 балла ($M_0=2$ балла). Протяженность воспалительных изменений (по данным УЗИ или КТ брюшной полости с оценкой по отношению к оси сигмовидной ободочной кишки) варьировала от 5 до 8 см – в среднем 6,2 см ($M_0=6$ см), толщина мышечного слоя – от 2 до 5 мм (в среднем 2,7 мм, $M_0=2,5$ мм).

Контрольную группу составили 40 больных, у которых в схему консервативного лечения рифаксимин не включали. Женщин было 32 (80,0%), мужчин – 8 (20,0%), возраст пациентов от 32 до 74 лет (средний 60,9 года, $M_0=60$ лет).

Выраженность клинических проявлений к моменту начала лечения колебалась от 1 до 3 баллов – в среднем 2,18 балла ($M_0=2$ балла). Протяженность воспалительных изменений варьировала от 5 до 8 см, в среднем 6,8 см ($M_0=6$ см), толщина мышечного слоя – от 2 до 5 мм (в среднем 2,6 мм, $M_0=2,5$ мм).

Aim of investigation. To estimate efficacy of rifaximin in complex conservative treatment of chronic diverticulitis.

Material and methods. The main group included 43 patients that received 200 mg rifaximin every 8 h within conservative treatment mode for 14 days. Of all patients 34 were women (79,1%), 9 – men (20,9%), age of patients ranged 44 to 84 years. Severity of clinical symptoms at onset of treatment varied from 1 to 3 points, mean score was 2,11 points ($M_0=2$ points). Extent of inflammatory changes (according to abdominal US or CT with estimation in relation to sigmoid colon axis) varied from 5 to 8 cm, mean – 6,2 cm ($M_0=6$ cm), thickness of muscular layer – from 2 to 5 mm (mean – 2,7 mm, $M_0=2,5$ mm).

The control group included 40 patients, who received no rifaximin at conservative treatment. Of all patients 32 were women (80,0%), 8 – men (20,0%), age of patients ranged from 32 to 74 years (mean – 60,9 years, $M_0=60$ years).

Severity of clinical symptoms at beginning of treatment varied from 1 to 3 points, 2,18 points mean ($M_0=2$ points). Extent of inflammatory changes varied from 5 to 8 cm, mean – 6,8 cm ($M_0=6$ cm), thickness of muscular layer – from 2 to 5 mm (mean – 2,6 mm, $M_0=2,5$ mm).

Results. At the end of 2nd day of treatment intensity of symptoms in main group was 1,55 points, in the control group – 1,69 points ($p=0,12$). According to US data,

Ачкасов Сергей Иванович – доктор медицинских наук, руководитель отделения хирургии ободочной кишки ФГБУ ГНЦ колопроктологии Минздравсоцразвития РФ

Филон Александр Федорович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения хирургии ободочной кишки ФГБУ ГНЦ колопроктологии Минздравсоцразвития РФ. Контактная информация: alex-filon@inbox.ru; 123423, Москва, ул. Саяма Адила, д. 2, ФГБУ ГНЦ колопроктологии Минздравсоцразвития РФ

Результаты. К концу 2-х суток лечения выраженность клинических проявлений в основной группе составила 1,55 балла, в контрольной – 1,69 балла ($p=0,12$). По данным УЗИ, никаких изменений в обеих группах не наблюдалось. На 14-е сутки выраженность клинических проявлений в основной группе составила 0,26 балла (в контрольной – 0,71 балла; $p=0,09$). По результатам УЗИ у 31 (72,1%) пациента основной группы и у 28 (70,0%) контрольной признаки активного воспаления отсутствовали.

Выводы. Рифаксимин – эффективное средство комплексного консервативного лечения хронического рецидивирующего дивертикулита, позволяющее достоверно сократить сроки достижения полного клинического эффекта.

Ключевые слова: хронический дивертикулит, рифаксимин.

no changes in both groups were observed. At the 14th day intensity of clinical symptoms in the main group was 0,26 points (in the control group – 0,71 points; $p=0,09$). According to results of US in 31 patients of the main group (72,1%) and in 28 controls (70,0%) signs of active inflammation were absent.

Conclusions. Rifaximin – is an effective drug for complex conservative treatment of the chronic relapsing diverticulitis, that allows significantly to reduce terms for achievement of complete clinical response.

Key words: chronic diverticulitis, rifaximin.

Дивертикулярная болезнь ободочной кишки в последние десятилетия стала одним из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Ее максимальная частота наблюдается в промышленно развитых центрах, что позволило многим исследователям называть дивертикулез болезнью «западной цивилизации» [1, 2, 7, 16, 20]. В течение XX века в США и Западной Европе отмечен рост числа таких больных более чем в 10 раз [9, 14, 17, 20]. Частота развития осложнений этого заболевания, по данным разных авторов, варьирует от 5 до 25% [1, 2, 4, 6, 7, 11, 16, 23].

Осложнения дивертикулярной болезни имеют воспалительную природу и разделяются на острые и хронические. Среди хронических осложнений выделяют дивертикулит, паракишечный инфильтрат, свищи и стеноз ободочной кишки [1, 2].

Хронический дивертикулит – это хроническое воспаление одного или нескольких дивертикулов с вовлечением в процесс стенки кишки и прилежащей к дивертикулу жировой клетчатки.

Термин «хронический дивертикулит» в специальной литературе применяется не столь широко и часто заменяется терминами «рецидивирующий» или «тлеющий» дивертикулит [5, 11]. Некоторые исследователи отмечают, что у 10–42% больных, перенесших атаку острого дивертикулита, развиваются рецидивы воспаления. После двух и более эпизодов обострения воспалительного процесса клинические проявления дивертикулярной болезни отмечаются в 90% случаев [1, 12, 14, 18, 23].

Известно, что после первого эпизода острого дивертикулита существует вероятность перехода воспалительного процесса в более тяжелые формы, что ставит вопрос об определении показаний к плановому хирургическому лечению [4, 7, 11, 14, 16]. Кроме того, частые обострения

заболевания снижают качество жизни пациентов [10, 16, 18].

В настоящее время отсутствует единый взгляд на лечебную тактику при рассматриваемой патологии. По мнению многих авторов, пациентам с острым и рецидивирующим дивертикулитом в стадии обострения необходимо проводить комплексное консервативное лечение, включающее назначение антибиотиков широкого спектра действия, спазмолитиков, слабительных средств и ограничение рациона питания. Такие рекомендации содержатся в большинстве руководств по колопроктологии [2, 7].

Однако существуют альтернативные точки зрения, декларируемые весьма авторитетными специалистами в этой области и подкрепленные рядом проспективных исследований. Некоторые авторы считают, что при лечении данной категории пациентов достаточно лишь назначение антибиотиков широкого спектра коротким курсом без существенных ограничений в диете [6, 7, 16, 23]. Ряд исследователей полагают возможным не только не ограничивать пациентов в диете на фоне проводимой антибиотикотерапии, но и помимо этого обязательно включать в схему лечения пищевые волокна [11, 16, 23]. И наконец, в последние годы появились работы, демонстрирующие низкую эффективность антибиотиков при этом варианте осложнения [11].

Имеет место также точка зрения о возможности широкого применения препаратов 5-аминосалициловой кислоты при рецидивирующем дивертикулите в сочетании с препаратами метилцеллюлозы и лактулозы [8, 12, 23].

Такое разнообразие мнений на лечебную тактику при дивертикулите во многом объясняется фундаментальными различиями во взглядах на дивертикулярную болезнь вообще, что является главным методологическим недостатком большин-

ства исследований. В изучаемые группы нередко включают пациентов как с острыми, так и с хроническими осложнениями. Иногда трудно провести различия между клиническими формами дивертикулярной болезни, поэтому в анализируемые группы включают как пациентов с клинически выраженным дивертикулезом, так и больных с хроническим дивертикулитом. Диагноз при этом устанавливают на основании исключительно клинических данных. Часто не принимается во внимание распространенность и выраженность воспалительного процесса, либо этот признак не формализуется. Сказанное — причина того, что значительное число работ может быть причислено к исследованиям с низкой или очень низкой степенью доказательности [9, 11].

В 1990-х годах в клиническую практику стал внедряться невсасывающийся в кишечнике антибиотик рифаксимин (Альфа Нормикс®), который сразу стал широко применяться при лечении дивертикулярной болезни. Преимущества этого препарата очевидны: рифаксимин по сравнению с антибиотиками системного действия способен влиять непосредственно на очаг инфекции и обладает небольшим числом побочных эффектов. При этом лекарственное взаимодействие практически отсутствует, а риск развития резистентных штаммов крайне низкий [13, 15, 19, 21, 22, 24].

Целью настоящей работы явилось изучение эффективности рифаксими́на в комплексном консервативном лечении хронического дивертикулита.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 83 пациента с хроническим дивертикулитом в стадии обострения, проходивших лечение в ФГБУ ГНЦ колопроктологии в 2008–2011 гг.

Мужчин было 17 (20,5%), женщин — 66 (79,5%), возраст пациентов колебался от 32 до 84 лет (средний 59,9 года, $M_0=61$ год). Мужчины были достоверно моложе женщин (47,6 против 63,1 года; $p=0,03$).

Диагноз хронического дивертикулита устанавливали, основываясь на следующих критериях:

- как минимум одним из методов исследования достоверно было определено, что источником воспалительного процесса является дивертикул ободочной кишки;

- настоящему эпизоду обострения хронического воспалительного процесса предшествовал как минимум один эпизод с аналогичной клинической симптоматикой;

- длительность анамнеза была не менее 2 мес от начала клинических проявлений заболевания, что позволяет квалифицировать воспалительный процесс как хронический [3].

Из исследования исключались лица, перенесшие операции на толстой кишке. Также были

исключены пациенты с классифицируемыми признаками других хронических воспалительных осложнений дивертикулярной болезни.

Пациентам проводилось клиническое обследование, выполнялись общеклинические анализы крови, включавшие определение числа лейкоцитов и СОЭ, осуществлялось трансабдоминальное *ультразвуковое исследование* (УЗИ) брюшной полости, малого таза и ободочной кишки, у женщин помимо этого — трансвагинальное УЗИ. У 16 (19,3%) пациентов диагноз был установлен при *компьютерной томографии* (КТ) брюшной полости, у 10 (12,0%) — при колоноскопии. Во всех наблюдениях очаг воспаления локализовался в сигмовидной ободочной кишке.

Для оценки клинического эффекта применяли следующую шкалу:

0 баллов — нет клинических проявлений, температура тела в течение суток не превышает 37 °С, СОЭ и концентрация лейкоцитов в крови в пределах нормы;

1 балл — минимальные, кратковременные, легко переносимые клинические проявления, температура тела в течение суток не превышает 37 °С, СОЭ и содержание лейкоцитов в крови в границах нормы;

2 балла — умеренно выраженные клинические проявления, ограничивающие обычную деятельность пациента на протяжении дня, возможны кратковременные подъемы температура тела в течение суток в пределах 37,0–37,5 °С, СОЭ в пределах нормы или незначительно повышена, концентрация лейкоцитов в крови в границах нормальных величин;

3 балла — выраженные клинические проявления, вынуждающие больных большую часть дня проводить в постели и требующие дополнительного назначения спазмолитиков и анальгетиков, температура тела в течение суток может подниматься выше 37,5 °С, СОЭ и уровень лейкоцитов в крови превышают нормальные значения [5].

Протяженность воспалительных изменений, по данным УЗИ или КТ, оценивали по отношению к оси сигмовидной кишки: она колебалась от 5 до 8 см, в среднем составив 6,4 см ($M_0=6$ см). Толщина мышечного слоя была от 2 до 5 мм (в среднем 2,7 мм, $M_0=2,5$ мм).

Комплексное консервативное лечение больных включало беспшлаковую диету, назначение масляных слабительных (вазелиновое масло по 1 столовой ложке 3 раза в сутки), пероральный прием ципрофлоксацина в дозе 500 мг с интервалом 12 ч в течение 8 дней, селективные спазмолитики (метеоспазмил по 1 капсуле 3 раза в сутки).

После курса консервативного лечения, проводившегося в течение 14 дней, выполняли контрольное УЗИ для определения интенсивности воспалительного процесса. При наличии убедительных данных, свидетельствующих об отсут-

ствии активного воспаления, больным рекомендовали постепенный переход к высокошлаковой диете, предполагая при этом периодический прием спазмолитиков. Эффективность лечения оценивали на 1, 2, 3, 5, 10 и 14-е сутки по вышеприведенной шкале клинических проявлений и результатам УЗИ.

Обследуемые были разделены на основную и контрольную группы. Основную группу составили 43 пациента. У них в схему консервативного лечения был включен прием рифаксимины (Альфа Нормикс®) в дозе 200 мг с интервалом 8 ч в течение 14 дней. Женщин было 34 (79,1%), мужчин — 9 (20,9%), возраст колебался от 44 до 84 лет (средний 63,1 года, $M_0=62$ года). Выраженность клинических проявлений к моменту начала лечения варьировала от 1 до 3 баллов, составив в среднем 2,11 балла ($M_0=2$ балла). Протяженность воспалительных изменений колебалась от 5 до 8 см (в среднем 6,2 см, $M_0=6$ см), толщина мышечного слоя — от 2 до 5 мм (в среднем 2,7 мм, $M_0=2,5$ мм).

В контрольную группу вошли 40 больных, у которых в схему консервативного лечения рифаксимин не включали. Женщин было 32 (80,0%), мужчин — 8 (20,0%), возраст колебался от 32 до 74 лет (средний 60,9 года, $M_0=60$ лет). Выраженность клинических проявлений к моменту начала лечения варьировала от 1 до 3 баллов (в среднем 2,18 балла, $M_0=2$ балла). Протяженность воспалительных изменений колебалась от 5 до 8 см (в среднем 6,8 см, $M_0=6$ см), толщина мышечного слоя — от 2 до 5 мм (в среднем 2,6 мм, $M_0=2,5$ мм).

Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу ($p=1,0$), возрасту ($p=0,8$), выраженности клинических проявлений ($p=1,0$), протяженности воспалительных изменений ($p=0,9$) и толщине мышечного слоя ($p=0,1$).

По завершении курса консервативного лечения больные находились под динамическим наблюдением и регулярно проходили контрольные осмотры и обследование, включавшее УЗИ брюшной полости, малого таза и ободочной кишки, при

необходимости — колоноскопию, ирригоскопию и КТ брюшной полости. Период наблюдения колебался от 6 до 36 мес, в среднем — 14,3 мес.

Полученные в ходе исследования данные были обработаны с применением методов статистического анализа, принятых в современной медицинской науке с использованием программы STATISTICA v.6.0.

Результаты исследования

Клинические проявления хронического дивертикулита в стадии обострения в основной и контрольной группах приведены в таблице. Достоверных различий не получено ни по одному из признаков.

Клинический эффект от проводимого лечения у всех пациентов как в основной, так и в контрольной группе зафиксирован к концу 2-х суток. Больные отмечали существенное уменьшение интенсивности болевого синдрома, температура тела не превышала 37 °С. Тем не менее, в левой подвздошной области при пальпации по-прежнему определялась плотная болезненная сигмовидная кишка, сохранялись неустойчивый стул (в основной группе у 14 пациентов, в контрольной — у 16) и метеоризм (в основной группе — у 20 больных, в контрольной — у 22). Тошнота и дисурические расстройства не беспокоили уже к концу 1-х суток от начала лечения в обеих группах. Выраженность клинических проявлений в основной группе составила 1,55 балла, в контрольной — 1,69 балла ($p=0,12$). По данным УЗИ, никаких изменений в обеих группах не наблюдалось.

На 5-е сутки регистрировался выраженный клинический эффект: полная ликвидация симптомов заболевания отмечена у 9 (20,9%) пациентов в основной группе и у 10 (25,0%) — в контрольной ($p=0,9$). Кроме того, больные ни в основной, ни в контрольной группе с этого времени больше не предъявляли жалоб на задержку стула. Выраженность клинических проявлений в основной группе составила 0,95 балла, в контрольной —

Клинические проявления хронического дивертикулита в период обострения, абс. число (%)

Симптомы	Группа	
	основная	контрольная
Боли в левой подвздошной области	43 (100)	40 (100)
Плотная болезненная при пальпации сигмовидная ободочная кишка	43 (100)	40 (100)
Температура тела >37 °С	29 (67,4)	31 (77,5)
Метеоризм	26 (60,5)	27 (67,5)
Неустойчивый стул	22 (51,2)	23 (57,5)
Задержки стула	8 (18,6)	6 (15,0)
Тошнота	4 (9,3)	3 (7,5)
Дисурические явления	2 (4,7)	1 (2,5)

1,41 балла ($p=0,07$). При УЗИ в рассматриваемый период не обнаруживалось каких-либо изменений ни по протяженности воспалительных изменений, ни по толщине мышечного слоя. Следует отметить, что достижение полного лечебного эффекта не означало отступления от вышеприведенной схемы консервативной терапии.

На 10-е сутки клинические проявления были полностью ликвидированы у 19 (44,2%) пациентов в основной группе и у 14 (35,0%) — в контрольной. Незначительная болезненность по-прежнему определялась при пальпации в левой подвздошной области — соответственно у 20 (46,5%) и 20 (50,0%) пациентов, метеоризм и неустойчивый стул сохранялись у 9 (20,9%) и у 20 (50,0%) больных. Выраженность клинических проявлений была достоверно меньше в основной группе и составила 0,62 балла (в контрольной — 1,28 балла; $p=0,04$). По результатам УЗИ, у 10 (23,3%) пациентов основной группы и у 10 (25,0%) контрольной признаки воспаления отсутствовали.

На 14-е сутки минимальные клинические проявления воспалительного процесса в виде незначительной болезненности при пальпации в левой подвздошной области, периодического метеоризма и неустойчивого стула сохранялись у 10 (23,3%) пациентов основной группы и у 11 (27,5%) — контрольной. Выраженность клинических проявлений в рассматриваемый срок в основной группе составила 0,26 балла (в контрольной — 0,71 балла; $p=0,09$). По данным УЗИ, у 31 (72,1%) пациента основной группы и у 28 (70,0%) контрольной признаков активного воспаления не найдено.

В последующем повторные эпизоды обострения хронического воспалительного процесса были отмечены у 12 (27,9%) больных основной группы в течение первого года наблюдения. Из них показания к плановому хирургическому лечению установлены у 5 (41,7%), так как число рецидивных атак было ≥ 2 . В контрольной группе повторные эпизоды обострения хронического дивертикулита наблюдались у 13 (32,5%) больных ($p=0,9$), из них у 5 (38,4%) установлены показания к оперативному вмешательству.

Обсуждение результатов исследования

Предваряя анализ полученных результатов, необходимо обратить внимание на характер рассматриваемого осложнения дивертикулярной болезни. В исследуемую группу были включены пациенты только с достоверно диагностированным воспалительным процессом, исходящим из дивертикула сигмовидной ободочной кишки и верифицированным с помощью УЗИ, КТ или колоноскопии. Наличие дивертикулов в левых отделах ободочной кишки на фоне жалоб на боли

в левой подвздошной области не являлось основанием для констатации у пациента хронического дивертикулита.

Патогенез развития острой рецидивной атаки при хроническом дивертикулите, по нашему мнению, не отличается от такового при первой атаке острого дивертикулита. Механизм активации хронического воспалительного процесса состоит в блокаде шейки дивертикула фекалиями и затруднении эвакуации воспалительного экссудата из дивертикула в просвет кишки. При этом повышается проницаемость стенки дивертикула для бактерий, что вызывает воспалительную инфильтрацию кишечной стенки и прилежащей к дивертикулу периколлической клетчатки.

Модель перечисленных событий предполагает следующие патогенетические основы лечения: освобождение просвета кишки от каловых масс и обеспечение ее функционального покоя для эвакуации экссудата из дивертикула в просвет кишки и ограничение распространения воспаления в паракришечных тканях. Исходя из этого, достаточно обоснованным представляется применение антибиотиков как системного, так и местного действия. При этом назначение рифаксими́на преследует цель прямого воздействия на слизистую оболочку в области устья дивертикула, чтобы снять отек на этом участке и тем самым обеспечить адекватную эвакуацию экссудата из просвета дивертикула. Нельзя не учитывать и вероятность попадания этого препарата непосредственно в очаг воспаления — пораженный дивертикул.

Кроме того, известно, что рифаксимин достоверно снижает концентрацию бактериальных популяций, создавая благоприятные условия для ликвидации воспалительного процесса и нормализации функции толстой кишки.

Существенное уменьшение интенсивности болевого синдрома и нормализация температуры тела происходили в обеих группах в одни и те же сроки, что свидетельствует о ведущей роли в этот период антибиотика системного действия.

К 10-м суткам в основной группе клиническая картина заболевания была достоверно менее выражена преимущественно за счет ликвидации таких симптомов, как неустойчивый стул и метеоризм. В контрольной группе этот результат удалось достичь только к 14-м суткам от начала лечения.

Выводы

Рифаксимин (Альфа Нормикс®) можно считать эффективным средством комплексного консервативного лечения хронического рецидивирующего дивертикулита, позволяющим достоверно сократить сроки достижения полного клинического эффекта.

Список литературы

1. *Болыхов К.В.* Острые воспалительные осложнения дивертикулярной болезни ободочной кишки (клиника, диагностика, лечение). Автореф. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 30 с.
1. *Bolikhov K.V.* Acute inflammatory complications of diverticular disease of the colon (clinical presentation, diagnostics, treatment). Author's abstract. MD degree thesis. — М., 2006. — 30 p.
2. Основы колопроктологии / Под ред. *Г.И. Воробьева*. — Ростов н/Д, 2001. — 414 с.
2. Basics of coloproctology / Ed. *G.I. Vorobyev*. — Rostov-on-Don, 2001. — 414 p.
3. Патология: руководство / Под ред. *М.А. Пальцева, В.С. Паукова, Э.Г. Улумбекова*. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 960 с.
3. Pathology: manual / Ed. *M.A. Paltsev, V.S. Paukov, E.G. Ulumbekov*. — М.: GEOTAR-MED, 2002. — 960 p.
4. *Ambrosetti P.* Acute diverticulitis of the left colon: value of the initial CT and timing of elective colectomy. *J Gastrointest Surg.* 2008 Aug;12 (8):1318–20. Epub 2008 Apr 29.
5. *Colecchia A, Vestito A, Pasqui F*, et al. Efficacy of long term cyclic administration of the poorly absorbed antibiotic Rifaximin in symptomatic, uncomplicated colonic diverticular disease. *World J Gastroenterol.* 2007 Jan 14; 13 (2):264–9.
6. *Frattini J, Longo WE.* Diagnosis and treatment of chronic and recurrent diverticulitis. *J Clin Gastroenterol.* 2006 Aug; 40 Suppl 3:145–9.
7. *Gordon PH.* Principles and practice of surgery for the colon, rectum, and anus / by *Philip H. Gordon*, Santhat Nivatvongs. 3rd ed., 2007:949.
8. *Hodgson WJ.* The placebo effect. Is it important in diverticular disease? *Am J Gastroenterol.* 1977; 67:157–62.
9. *Holmer C, Lehmann KS, Engelmann S*, et al. Long-term outcome after conservative and surgical treatment of acute sigmoid diverticulitis. *Langenbecks Arch Surg.* 2011 Aug; 396 (6):825–32. Epub 2011 Jun 18.
10. *Horgan AF, McConnell EJ, Wolff BG*, et al. Atypical diverticular disease: surgical results. *Dis Colon Rectum.* 2001 Sep; 44 (9):1315–8.
11. *Humes D, Simpson J, Spiller RC.* Colonic diverticular disease. *Clin Evid (Online).* 2007 Aug 15; 2007. pii:0405.
12. *Humes DJ, West J.* Role of acute diverticulitis in the development of complicated colonic diverticular disease and 1-year mortality after diagnosis in the UK: population-based cohort study. *Gut* 2011; Published Online First: 6 May 2011.
13. *D'Inca R, Pomerri F, Vettorato MG*, et al. Interaction between rifaximin and dietary fibre in patients with diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Apr 1; 25 (7):771–9.
14. *Klarenbeek BR, Samuels M, van der Wal MA*, et al. Indications for elective sigmoid resection in diverticular disease. *Ann Surg.* 2010 Apr; 251 (4):670–4.
15. *Latella G, Pimpo MT, Sottili S*, et al. Rifaximin improves symptoms of acquired uncomplicated diverticular disease of the colon. *Int J Colorectal Dis.* 2003; 18:55–62.
16. *Maconi G, Barbara G, Bosetti C*, et al. Treatment of diverticular disease of the colon and prevention of acute diverticulitis: a systematic review. *Dis Colon Rectum.* 2011 Oct; 54 (10):1326–38.
17. *Martel J, Raskin JB.* History, incidence, and epidemiology of diverticulosis. *J Clin Gastroenterol.* 2008; 42:1125–7.
18. *Mäkelä JT, Kiviniemi HO, Laitinen ST.* Spectrum of disease and outcome among patients with acute diverticulitis. *Dig Surg.* 2010 Aug; 27 (3):190–6. Epub 2010 Jun 22.
19. *Morini S, Hassan C, Zullo A*, et al. Epithelial cell proliferation of the colonic mucosa in diverticular disease: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Jun 1; 21 (11):1385–90.
20. *Painter NS, Burkitt DP.* Diverticular disease of the colon, a 20th century problem. *Clin Gastroenterol.* 1975; 4:3–21.
21. *Papi C, Ciaco A, Koch M, Capurso L.* Efficacy of rifaximin on symptoms of uncomplicated diverticular disease of the colon. A pilot multicentre open trial. *Diverticular Disease Study Group. Ital J Gastroenterol.* 1992; 24:452–6.
22. *Papi C, Ciaco A, Koch M, Capurso L.* Efficacy of rifaximin in the treatment of symptomatic diverticular disease of the colon. A multicentre double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 1995; 9:33–9.
23. *Petruzziello L, Iacopini F, Bulajic M*, et al. Review article: uncomplicated diverticular disease of the colon. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 May 15; 23 (10):1379–91.
24. *Zullo A, Hassan C, Maconi G*, et al. Cyclic antibiotic therapy for diverticular disease: a critical reappraisal. *J Gastrointest Liver Dis.* 2010 Sep; 19(3):295–302.