

На правах рукописи

ТАРАТЫНОВА Зинаида Викторовна

**КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ**

14.01.17 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва–2016

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор Рыбачков Владимир Викторович

Научный консультант

доктор медицинских наук, профессор Панченко Константин Иванович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
директор клиники колопроктологии и
малоинвазивной хирургии Первого Царьков Петр Владимирович
Московского государственного
медицинского университета имени
Сеченова

доктор медицинских наук, профессор,
ЗАО «Группа компаний «Медси», Черепанин Андрей Игоревич
заместитель главного врача по хирургии
Клинической больницы МЕДСИ

Ведущая организация

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « _____ » _____ 2016 г. в _____ на заседании диссертационного совета Д 212.203.37 при Федеральном Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования "Российский университет дружбы народов" (РУДН) по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке РУДН.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2016 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

Персов М.Ю.

Актуальность проблемы

Дивертикулярная болезнь (ДБ) – это заболевание, клинические, морфологические и функциональные проявления которого определяются патологическими изменениями как минимум одного из дивертикулов (Воробьев Г.И., 2006; Шельгин Ю.А., 2012).

Распространенность дивертикулеза толстой кишки неуклонно возрастает во всем мире. Это связано с увеличением доли пожилых людей в демографической структуре общества (Лазебник Л.Б.и соавт., 2014; Шулутко А.М., 2005; Weizman A.V. et al, 2011). Около 25% с дивертикулами толстой кишки переносят эпизод симптоматической дивертикулярной болезни и 5% имеют осложненное течение (Shahedi K. et al., 2012).

Несмотря на множество исследований, посвященных дивертикулярной болезни, результаты лечения данной патологии нельзя признать удовлетворительными (Elliot T.V. et al., 1997; Воробьев Г.И., 2006). Больные оперируются, преимущественно, в экстренном порядке на фоне развития перитонита, а оперативное пособие в конечном итоге завершается чаще всего наложением стомы с последующей инвалидизацией больных (Царьков П.В., 2002). Наметившийся за последнее время прогресс в различных областях хирургии, к сожалению, мало отразился на совершенствовании хирургической тактики у данного контингента больных (Тимербулатов В.М., 2007; Черепанин А.И., 2008). Это связано, прежде всего, с тем, что патогенез данной патологии полностью не изучен. В частности, остаются противоречивыми данные о клинической значимости уровня внутрипросветного давления и степени нарушения синтеза коллагена (Москалев А.И., 2007; Flint M.H. et al., 1984; Iwasaki, 1970; Мялина Ю.Н., 2008). Эти критерии в определенной степени могут являться определяющими при разработке научно обоснованных показаний к плановому хирургическому лечению и при оценке прогнозирования течения данного заболевания (Peery A.F., 2012; Орехов О.О. и соавт., 2002).

Все это в конечном итоге не позволяет в значительной степени своевременно проводить упреждающую консервативную терапию и адекватное оперативное пособие (Минушкин О.Н. и соавт., 2013; Тимербулатов В.М., 2007).

Изложенные моменты явились отправными для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных с осложненным течением дивертикулярной болезни ободочной кишки.

Задачи исследования

1. Изучить частоту и варианты клинических проявлений дивертикулярной болезни в зависимости от синдрома дисплазии соединительной ткани, давления в толстой кишке и концентрации гидроксипролина в плазме крови.
2. Изучить морфологические изменения слизистой и мышечной оболочек дивертикула и парадивертикулярной области.
3. Изучить качество жизни пациентов в зависимости от выраженности клинических проявлений данной патологии.
4. Выявить критерии для прогнозирования рецидивов при осложненном течении дивертикулярной болезни.

Научная новизна

Определено значение синдрома дисплазии соединительной ткани в течении дивертикулярной болезни. Выявлено, что при прогрессировании данного синдрома частота и рецидивы осложненных форм заболевания возрастают.

Установлено, что повышение давления в толстой кишке при дивертикулярной болезни сопровождается увеличением концентрации в плазме крови гидроксипролина. При осложненных формах заболевания появляется тенденция к их снижению.

Выявлено, что утолщение мышечной пластинки слизистой оболочки в области устья дивертикула преобладает при их локализации в правой половине толстой кишки. При дивертикулёзе сигмовидной кишки наблюдается утолщение мышечной оболочки.

Определено значение методов многомерной статистики в прогнозировании рецидивов и осложненных форм дивертикулярной болезни. Установлено, что наиболее значимыми показателями являются стадия заболевания, его длительность, диаметр устья дивертикулов, лейкоцитарный индекс интоксикации, реактивный ответ нейтрофилов и количество рядов мышечной пластинки слизистой и мышечной оболочек.

Практическая значимость

- Изучен спектр клинических вариантов течения дивертикулярной болезни.
- Определены чувствительность и специфичность УЗИ при различных вариантах течения дивертикулярной болезни.
- Установлена частота рецидива дивертикулярной болезни.
- Выявлена частота дисплазии соединительной ткани и её выраженность, определен уровень гидроксипролина при различных вариантах дивертикулярной болезни.
- Выявлены нарушения со стороны мышечной пластинки слизистой оболочки дивертикула и парадивертикулярной зоны.
- Прослежено влияние различных вариантов дивертикулярной болезни, операций и рецидивов на качество жизни больных.
- Определена степень эффективности консервативных и хирургических методов лечения дивертикулярной болезни.
- Выявлены критерии для прогнозирования рецидивного течения дивертикулярной болезни.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В 86% случаев дивертикулы локализуются в левой половине толстой кишки. Изолированный дивертикулёз преобладает в сигмовидной кишке. В

64% диаметр устья не превышает 0,7 см. Осложненное течение дивертикулярной болезни встречается в 53% наблюдений. Частота данной патологии возрастает у женщин старше 60 лет.

2. В спектре осложнений дивертикулярной болезни преобладают дивертикулиты с парадивертикулярным воспалением и кровотечения. При умеренной степени дисплазии соединительной ткани их частота повышается на фоне индекса реактивности организма и реактивного ответа нейтрофилов. При этом гипертензия в толстой кишке и повышенная концентрация гидроксипролина в плазме крови сохраняются.

3. Эффективность консервативной терапии при дивертикулярной болезни наблюдается у 79% больных. Результаты лечения определяются спецификой осложнений и частотой рецидива заболевания. Использование данных клиники, показателей интоксикации и морфологических изменений слизистой оболочки дивертикула и мышечной оболочки кишки позволяет прогнозировать течение заболевания.

Внедрение результатов в практику здравоохранения

Основные положения диссертации нашли применение в практической деятельности ГАУЗ ЯО «Клиническая больница № 9» г. Ярославля.

Результаты исследования используются при проведении учебного процесса со студентами V и VI курсов лечебного факультета, интернами и клиническими ординаторами Ярославского государственного медицинского университета.

Публикация и апробация работы

Основные положения диссертации доложены на VIII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием, посвященной 95-летию СамГМУ (г. Самара, 2014); XXVII научно-практической конференции хирургов Республики Карелия (г. Петрозаводск, 2014); IX Международной конференции «Российская школа колоректальной хирургии» и IV Конгрессе Евро-Азиатской ассоциации колоректальных технологий (г. Москва, 2015).

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 9 – в центральной печати, в том числе 4 в журналах, входящих в Перечень ВАК Минобрнауки России.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Материал изложен на 152 страницах компьютерной печати. Работа иллюстрирована 51 таблицами и 12 рисунками. Список литературы включает 84 отечественных и 120 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клинический материал и методы исследования

Основу работы составили клинические наблюдения и специально проведенные исследования у 194 больных с дивертикулярной болезнью толстой кишки, в возрасте от 23 до 89 лет, находившихся на стационарном лечении в клинике госпитальной хирургии ЯГМУ за период с 2002 по 2014 г. Среди них женщин было 142 (73,2%), мужчин – 52 (26,8%). Средний возраст пациентов составил $65,1 \pm 1,0$ год. Удельный вес больных старше 60 лет достигал 69,6%.

В большинстве (86%) случаев дивертикулы локализовались в левой половине, причем изолированный дивертикулез сигмовидной кишки выявлен у 68,0% пациентов, в правой половине – в 4,7% наблюдений, тотальный дивертикулез – у 9,3% больных. В сигмовидной кишке чаще встречались устья дивертикулов в размере до 0,7 см (50,5%). Для тотального дивертикулеза характерен размер устья дивертикула более 1,0 см (6,1%). Выявлено, что при всех локализациях, за исключением слепой кишки, преобладало множество дивертикулов.

При оценке течения заболевания неосложненная ДБ наблюдалась у 44 (22,7%), дивертикулит с парадивертикулярным воспалением у 39 пациентов (20,1%), кровотечения из дивертикулов в 39 (20,1%), перфорация дивертикула и возникновение стеноза в 37 случаях (19,1%) (табл.1).

Таблица 1

Варианты течения дивертикулярной болезни в зависимости от возраста, пола, диаметра устья дивертикулов и локализации

Варианты течения ДБ	Локализация дивертикулов				Возраст			Пол		Диаметр устья (см)		
	Сигмовидная кишка	Сигмовидная+ Нисходящая+ поперечно- ободочная кишка	Правая половина толстой кишки (слепая кишка)	Тотальный дивертикулез	До 60 лет	60- 74 год	Стар ше 75 лет	м	ж	До 0,7 см	0,8 - 1,0 см	Боле е 1,0 см
Неосложненная ДБ	33	7	1	3	10	19	15	5	39	38	-	6
Неосложненный дивертикулит	27	6	-	2	11	13	11	9	26	34	-	1
Дивертикулит с парадивертикулярным воспалением	32	6	-	1	16	17	6	14	25	31	6	2
Перфорация дивертикула	17	2	7	-	20	4	2	14	12	15	4	7
Стенозы, свищи	5	6	-	-	1	9	1	4	7	-	3	8
Кровотечение	18	8	1	12	1	23	15	6	33	6	18	15
Итого	132	35	9	18	59	85	50	52	142	124	31	39

Согласно классификации Hansen O., Stock W. (1999) стадия 0-дивертикулёз выявлена у 44 (28,4%), стадия 1-острый неосложнённый дивертикулит – у 35 (22,6%), стадия 2-острый осложнённый дивертикулит у 65 больных, их них: а) перидивертикулит / флегмонозный дивертикулит в 28 (18,0%), б) дивертикулярный абсцесс (прикрытая перфорация дивертикула) 11 (7,1%), с) свободная перфорация дивертикула в 26 случаях (16,8%); стадия 3 хронический дивертикулит в 11 наблюдениях (7,1%).

При этом болевой синдром выявлен у 162 (83,5%) пациентов, температурная реакция в 46 случаях (23,7%) и дисфункция стула в 90 наблюдениях (46,4%).

Больные с ДБ госпитализировались в клинику в экстренном порядке. В первые сутки госпитализированы 46 (23,7%), в срок от 1 до 4-х суток – 115 (59,3%), 5 и более суток – 33 больных (17,0%).

Консервативная терапия была эффективна у 158 пациентов (81,4%). Оперативное лечение потребовалось 36 больному (18,6%).

Методы исследования были направлены прежде всего на степень выраженности нарушений, причастных к развитию данной патологии. С целью определения дисплазии соединительной ткани (ДСТ) использованы критерии Т.Ю. Смольновой (2003). При сумме баллов до 9 у больного диагностировалось ДСТ легкой степени тяжести (маловыраженная), от 10 до 16 баллов – средней степени тяжести (умеренно выраженная), от 17 и выше – тяжелой степени (выраженная). Для оценки метаболизма в соединительной ткани произведено определение суммарного гидроксипролина в сыворотке крови 27 пациентам с различными вариантами дивертикулярной болезни (по Шараеву, 1981). Группу контроля составили 10 пациентов без дивертикулярной болезни. Показатель общего гидроксипролина в контроле составил $17,65 \pm 1,3$ мкмоль/л.

Для оценки тяжести состояния были использованы лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс резистентности организма (ИРО) и реактивный ответ нейтрофилов (РОН).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выполнено 167 (86,1%) пациентам. Изменения со стороны толстой кишки, такие как спазм, наличие дивертикулов, утолщение стенки толстой кишки, наличие инфильтрата выявлены у 82 обследованных. Чувствительность данного метода составила 49,1 %, специфичность 98 %.

ФКС выполнено 133 (68,6%) пациентам с различными вариантами течения ДБ. По данным метода оценивались локализация и количество дивертикулов, размеры их устья, степень выраженности воспалительных изменений, признаки кровотечения из дивертикулов, сужение просвета кишки. В случаях, подозрительных на опухоль, бралась биопсия для морфологического исследования. Внутрипросветное давление в сигмовидной кишке определено у 46 больных с помощью аппарата-измерителя инвазивного низких давлений ИиНД 500/75 "ТРИТОН". Прибор подключался к инструментальному каналу колоноскопа при входе в сигмовидную кишку при минимальной инсuffляции воздуха в просвет. Контрольную группу составили 12 больных без органической патологии по данным ФКС, сопоставимые по полу и возрасту. Данный показатель в контроле составил $5,6 \pm 0,8$ мм рт.ст.

Для верификации морфологических изменений исследовано 38 биоптатов дивертикулов на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, а также иммуногистохимически на препаратах, окрашенных мечеными пероксидазой моноклональными антителами против гладкомышечного актина (система визуализации EnVision).

Получаемая в ходе исследования информация заносилась в базу данных, созданную на базе «Microsoft Excel 1997-2003». Статистическую обработку результатов исследования проводили на IBM PC совместимом компьютере с помощью программы STATISTICA версии 10 компании STATSOFT в среде WINDOWS. Для категориальных переменных, которые кодируются компьютером случайно, был использован множественный анализ соответствия (корреспондентский анализ). Заключение статистической

обработки исследования стало применение многомерных методов математической статистики: дисперсионного, факторного, множественного регрессионного и дискриминантного анализов. Достоверными считались различия с $p \leq 0,05$ при 95% доверительных интервалах.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что дисплазия соединительной ткани наблюдается у всех больных с ДБ, причем легкая степень у 36,6%, умеренная у 63,4% больных.

Выявлено, что от степени дисплазии зависят варианты течения заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Влияние дисплазии соединительной ткани на варианты клинического течения дивертикулярной болезни

Варианты течения ДБ	Степень дисплазии			
	Легкая(%)		Средняя(%)	
	До 60 лет	Старше 60 лет	До 60 лет	Старше 60 лет
Неосложненная ДБ	3,2	20,7	-	-
Дивертикулит неосложненный	1,6	9,5	4,8	3,2
Дивертикулит с парадивертикулярным воспалением	-	-	11	11
Перфорация	-	1,6	3,2	-
Стенозы, свищи	-	-	-	4,8
Кровотечения	-	-	-	25,4
Общая группа	4,8	31,8	19,0	44,4

Установлено, что при легкой степени дисплазии в спектре клинических проявлений встречались неосложненная ДБ (24%), неосложненный дивертикулит (11,1%) и перфорация дивертикула (1,6%), при средней степени ДСТ – кровотечения (25,4%) и осложненный дивертикулит (22%). Отмечено, что перфорация дивертикула встречается при средней степени ДСТ только у пациентов моложе 60 лет. Напротив, при легкой степени ДСТ в старшей возрастной группе его частота возрастает более чем в 6 раз по сравнению с

более молодой. Средний балл ДСТ снижается в возрастной группе старше 60 лет как у мужчин, так и у женщин.

При оценке воспалительного компонента установлено, что уровень лейкоцитов возрастает в 1,7-2,2 раза ($p < 0,05$) при развитии перфорации дивертикула и стенозах. Аналогичная тенденция прослеживается и со стороны ЛИИ. Однако его величина повышается не только при осложненных дивертикулитах, стенозах и перфорациях дивертикула, но и при появлении кровотечения (на 70%, $p < 0,05$). Максимальное значение ЛИИ выявлено в группах с перфорацией дивертикула и при развитии стеноза ($4,5 \pm 1,1$ и $4,2 \pm 0,8$ соответственно).

При оценке индекса резистентности организма отмечается устойчивая тенденция к снижению данного показателя, особенно при кровотечениях, перфорациях и стенозах (на 17% – 58%, $p < 0,01$). Показатели РОН при всех вариантах течения ДБ остаются на низких значениях.

Принимая во внимание клиническую значимость дисплазии соединительной ткани в патогенезе ДБ, нами изучена градация данных показателей в зависимости от выраженности последней (табл.3).

Таблица 3

Влияние дисплазии соединительной ткани на уровень лейкоцитов, ЛИИ, ИРО и РОН

Степень дисплазии	Лейкоциты (*10 ⁹ /л)		ЛИИ (условные единицы)		ИРО (условные единицы)		РОН (условные единицы)	
	до 60 лет	старше 60 лет	до 60 лет	старше 60 лет	до 60 лет	старше 60 лет	до 60 лет	старше 60 лет
Дисплазия легкой степени	7,1 ± 1,6	9,1 ± 1,2	1,0 ± 0,2	2,3 ± 0,9	102,0 ± 20,0	61,0 ± 18,0	1,7 ± 0,2*	2,7 ± 2,2*
Дисплазия средней степени	10,8 ± 0,6*	9,3 ± 1,5	3,0 ± 1,1*	2,4 ± 0,6*	50,0 ± 8,0*	52,0 ± 10,0	11,1 ± 2,1	10,2 ± 3,1
Норма	6,5±1,9		1,3±0,2		75,0±9,0		10,6 ± 2,1	

Примечание: *- $p < 0,05$ достоверность к норме

Отмечено, что при легкой степени дисплазии уровень лейкоцитов, ЛИИ, ИРО и РОН остаются на уровне нормы во всех возрастных группах, тогда как при умеренно выраженной дисплазии данные показатели достоверно повышаются, особенно у лиц моложе 60 лет. Выявленные изменения, по-видимому, свидетельствуют о наличии эндогенной интоксикации при средней степени дисплазии.

Исходя из поставленных задач и существующих представлений о патогенезе ДБ, нами изучен мониторинг внутрипросветного давления и концентрация гидроксипролина в периферической крови у больных в зависимости от клинических проявлений данной патологии и развившейся при этом степени дисплазии соединительной ткани (табл.4).

Таблица 4

Уровень внутрипросветного давления и концентрация гидроксипролина в плазме крови при дивертикулярной болезни

Клинические проявления ДБ	Показатель внутрипросветного давления (мм рт.ст.)	Общий гидроксипролин (мкмоль/л)
Общая группа	13,5±0,4*	23,1±0,6 *
Неосложненная ДБ	16,0±1,0**	23,9± 0,8*
Дивертикулит неосложненный	13,4±0,9*	25,8± 1,8*
Дивертикулит с парадивертикулярным воспалением	11,7±1,0**	22,5±2,7
Стеноз, свищ	9,0±1,0**	23,5±0,3*
Кровотечения	11,3±0,7*	20,5±1,7*
Легкая степень дисплазии	15,05±1,7*	23,7±1,4*
Средняя степень дисплазии	11,8±1,5*	22,1±1,1*
Контроль	5,6±0,8	17,7±1,3

Примечание: *- p<0,05 достоверность к контролю

** - p<0,05 достоверность между группами

При оценке внутрипросветного давления установлено его повышение при всех вариантах течения ДБ. Выявлена тенденция к снижению внутрипросветного давления у женщин старше 75 лет по сравнению с более молодой возрастной группой. При развитии осложнений ДБ отмечено

снижение внутрипросветного давления. Минимальный уровень внутрипросветного давления отмечен при ДБ, осложненной стенозом, который составил $9,0 \pm 1,0$ мм рт.ст., что лишь в 1,6 раза выше группы контроля и на 43,75% ниже, чем у пациентов с неосложненным течением данного заболевания. При нарастании явлений дисплазии уровень внутрипросветного давления снижался на 27 % ($p < 0,05$). Полученные данные, по-видимому, свидетельствуют о роли соединительной ткани в формировании внутрипросветного давления. По нашим данным, снижение внутрипросветного давления до 12 мм рт. ст. и менее является неблагоприятным фактором.

В то же время концентрация общего гидроксипролина в плазме достоверно повышается при всех степенях выраженности ДСТ и превышает данные контроля в 1,7 раза ($p < 0,05$). В зависимости от течения заболевания и выраженности дисплазии соединительной ткани прослеживалась определенная направленность. При прогрессировании осложнений и дисплазии его уровень снижается, особенно при кровотечениях (на 13%).

Использование критериев дисплазии, с нашей точки зрения, позволяет выявлять группу с неблагоприятным прогнозом течения дивертикулярной болезни.

Безусловно, одним из морфологических критериев развития дивертикула является изменение мышечных элементов слизистой и мышечной оболочек. К сожалению, эти вопросы пока не получили должного освещения. В этой связи исследовано 38 биоптатов дивертикулов на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, а также иммуногистохимически на препаратах, окрашенных мечеными пероксидазой моноклональными антителами против гладкомышечного актина (система визуализации EnVision). Дивертикулы локализовались в правой половине у 7 пациентов, в левой – в 31 случаях. Варианты клинических проявлений были следующими: осложненный дивертикулит в 5 наблюдениях, свободная перфорация дивертикула у 23 больных, хронический дивертикулит в 10 случаях.

При микроскопическом исследовании выявлялись особенности гистологического строения стенки дивертикулов, обусловленные их локализацией и развитием осложнений. В морфологической картине выявлены выраженная диффузная воспалительная инфильтрация, неравномерное разрушение мышечной пластинки в дне дивертикула и мышечной оболочки, инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами и эритроцитами в зоне мышечной пластинки, которая местами представлена 1-2 рядами миоцитов (рис.1).

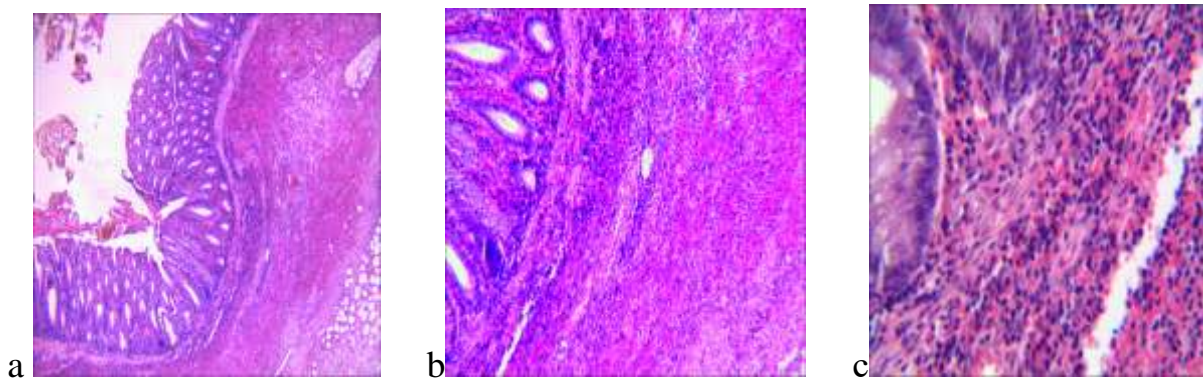


Рис. 1 – Дно истинного дивертикула слепой кишки. Дивертикулит (а); выраженная диффузная воспалительная инфильтрация, неравномерное разрушение мышечной пластинки в дне дивертикула и мышечной оболочки (b); инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами и эритроцитами в зоне мышечной пластинки, которая местами представлена 1-2 рядами миоцитов (с). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 4, ок. 15 (а); об. 10, ок. 15 (b); об. 40, ок. 15 (с).

Установлено, что тонкая часть мышечной пластинки находится в области дна, а толстые участки в районе устья (рис.2).

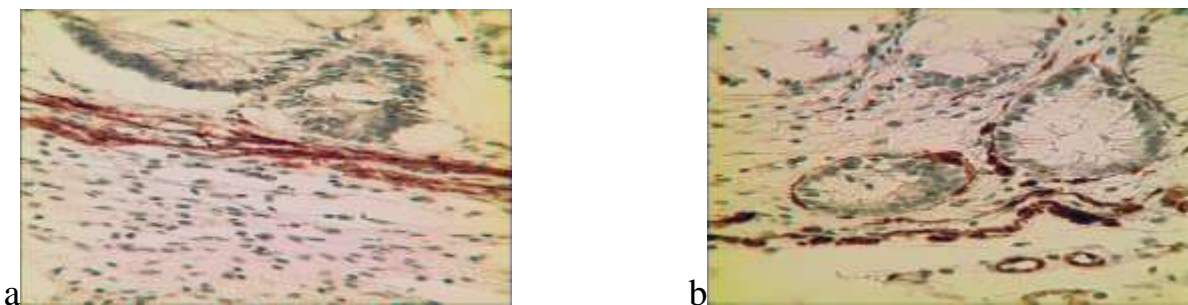




Рис. 2 – Изменения мышечной пластинки в дивертикуле сигмовидной кишки. Пластинка состоит из 2-5 рядов миоцитов в области устья (а); вместо пластинки имеются 2 фрагментированных ряда миоцитов и отдельные миоциты в теле дивертикула (b, c); вместо пластинки есть только отдельные миоциты в области дна (d). Окраска на гладкомышечный актин. Об. 40, ок. 15.

С учетом проведенных исследований получены следующие результаты (табл.5).

Таблица 5

Влияние локализации и осложнений дивертикулярной болезни на мышечные структуры дивертикула и парадивертикулярной области

Локализация и варианты осложнений ДБ	Минимальное количество рядов миоцитов в мышечной пластинке слизистой оболочки	Максимальное количество рядов миоцитов в мышечной пластинке слизистой оболочки	Минимальное количество рядов миоцитов в мышечной оболочке	Максимальное количество рядов миоцитов в мышечной оболочке
Сигмовидная кишка	0,5±0,3	8,0±1,6	26,1±8,0	117,4±18,1*
Сигмовидная+ Нисходящая кишка	0,2±0,2	8,3±1,8	13,2±4,0*	84,3±7,5*
Слепая кишка	0*	10,4±2,0*	20,4±8,4	67,4±13,2*
Осложненный дивертикулит	-	8,0±0,6	0	0
Перфорация дивертикула	0,4±0,2	8,3±0,9	21,7±6,8	95,1±16,9
Стеноз, свищи	0,1±0,1	8,9±2,6	22,9±8,3	110,5±13,6*
Среднее значение	0,3±0,2	8,5±1,0	22,1±5,2	100,8±11,7

Примечание: *- p<0,05 достоверность между группами

Установлено различие в строении мышечной пластинки слизистой оболочки. Для правой половины толстой кишки характерен максимальный разброс в толщине мышечной пластинки от полного ее отсутствия до максимальной толщины.

При осложненном дивертикулите определяется утолщение мышечной пластинки устья дивертикула. В зависимости от возникших осложнений данная тенденция сохраняется и достигает наибольшего значения при стенозах. В то же время происходит её истончение в области дна.

Максимальное утолщение мышечной оболочки происходит при локализации дивертикула в сигмовидной кишке, минимальное утолщение отмечалось в правой половине толстой кишки (в 1,7 раз, $p < 0,05$). При осложнениях максимальная толщина мышечной оболочки выявлена при стенозах и свищах. По-видимому, выявленные изменения следует учитывать при прогнозировании течения заболевания и развитии деструкции в дивертикуле.

Оперативное лечение потребовалось 32 % (38) больных с осложненным течением. Объем операции при перфорации дивертикула сводился как к резекции дивертикула, так и к резекции пораженной части кишки (в 53,9 и 46,1 % случаях соответственно). При развитии стеноза операцией выбора явилась левосторонняя гемиколэктомия (в 60% наблюдений). Летальный исход наблюдался в 1 случае.

При анализе качества жизни больных установлено его снижение при осложненном течении ДБ. Рецидив заболевания влияет на снижение жизненной активности, психического здоровья и интенсивность боли (рис.3).

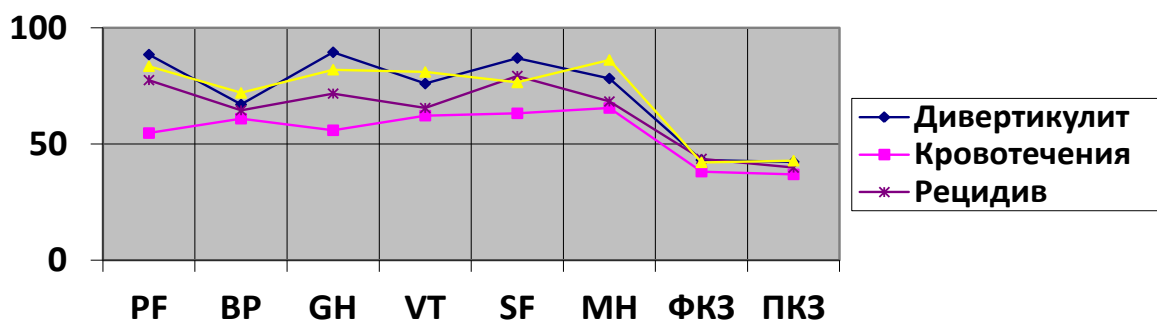


Рис. 3. Показатели КЖ при дивертикулите, кровотечениях, операциях и рецидиве

Физическое и психическое самочувствие пациентов значительно ухудшается при кровотечениях. Общие показатели физического компонента здоровья (ФКЗ) и психического компонента здоровья (ПКЗ) не имеют достоверного различия у больных с оперативным лечением и без него ($p > 0,05$).

Установлено, что выздоровление наблюдалось чаще в возрастных группах до 75 лет (в 38,7%). В то же время и максимальное количество рецидивов заболевания отмечалось в данных возрастных группах (в 33 наблюдениях, 17%), причем в возрастной группе до 60 лет чаще у мужчин, чем у женщин. В возрастных группах старше 60 лет рецидив выявлен только у женщин.

Благоприятное течение ДБ наблюдалось при неосложненном течении ДБ и свободной перфорации дивертикула. Следует отметить, что рецидив заболевания встречался при кровотечениях в 7,8% случаях, при дивертикулите с парадивертикулярным воспалением – в 5,6% наблюдениях и при неосложненном дивертикулите- у 5,0% больных.

Выявлено влияние на рецидивное течение ДСТ и уровня внутрипросветного давления. Так, увеличение частоты встречаемости признаков ДСТ приводит к достоверному увеличению числа рецидивов. При рецидивном течении заболевания внутрипросветное давление достоверно снижалось на 7,3% ($p < 0,05$).

С целью доказательности полученных результатов нами исследованы возможности многомерных методов математической статистики: дисперсионного, факторного, множественного регрессионного и дискриминантного анализов. При углубленном анализе установлено, что из исследованных 27 клинических, лабораторных и морфологических показателей, влияющих на рецидив заболевания, клинически значимыми являются возраст (61-68 лет), осложнения, длительность заболевания (более 4 лет), размер устья дивертикула (менее 0,6 см и более 1,0 см), лейкоцитарный индекс интоксикации (более 2,4 условных единиц),

максимальное количество рядов мышечной пластинки слизистой и мышечной оболочек (более 8,3 и 84 соответственно) (табл.6).

Таблица 6

Результаты множественного регрессионного анализа

Показатели	t-критерий	β -коэффициент	Коэффициент регрессии	p-уровень
Возраст (лет)	2,59	0,30	0,77	0,01
Осложнения (код)	4,84	0,26	0,79	3E-06
Длительность всей болезни (год)	4,80	0,29	0,76	3E-06
Лейкоцитарный индекс интоксикации (условные единицы)	4,15	0,63	0,83	2E-04
Максимальное количество рядов миоцитов в мышечной оболочке	2,54	0,29	0,83	0,02
Максимальное количество рядов миоцитов в мышечной пластинке	2,27	0,26	0,77	0,03

При исследовании только клинических данных с исходом заболевания коэффициент регрессии составил 0,7, судя по бета-коэффициенту и t критерию, наибольший вклад в регрессию вносит продолжительность всей болезни. По-видимому, увеличение продолжительности болезни от момента появления первых признаков заболевания ведет к формированию необратимых изменений в стенке кишки и дивертикула и является прогностическим критерием рецидива заболевания.

При включении в регрессионный анализ лабораторных показателей, таких как лейкоцитарный индекс интоксикации, индекс резистентности организма уровень объясненной регрессии увеличивается до 79%.

Последним этапом в анализ включены гистологические параметры, которые усилили регрессию до 83%. Установлено, что такие показатели, как

максимальное количество рядов миоцитов мышечной пластинки и мышечной оболочки вносят наибольший вклад в уровень объясненной регрессии признаков и прямо коррелируют с неблагоприятным исходом заболевания.

Выводы

1. При дивертикулярной болезни дисплазия соединительной ткани в виде легкой и умеренной степени выраженности наблюдается во всех случаях. У больных старше 60 лет частота легкой степени дисплазии возрастает. В спектре клинических проявлений при легкой степени дисплазии преобладает неосложненное течение заболевания (35,1%), при умеренной – кровотечения (25,4%) и осложненный дивертикулит (22%).

2. Давление в толстой кишке при дивертикулярной болезни повышается в 2,4 раза. Максимальный уровень давления наблюдается при начальной стадии заболевания. При появлении осложнений отмечается его снижение (на 60%). Умеренная степень дисплазии соединительной ткани, по сравнению с легкой, сопровождается уменьшением внутрипросветного давления на 27%.

3. Концентрация гидроксипролина в периферической крови при дивертикулярной болезни возрастает на 29%. Его содержание не зависит от стадии заболевания, вариантов клинических проявлений и выраженности дисплазии соединительной ткани. Тенденция к его снижению прослеживается при развитии деструкции в стенке дивертикула.

4. В мышечной пластинке слизистой оболочки парадивертикулярной области выраженность изменений возрастает при локализации дивертикулов в правой половине толстой кишки. Утолщение мышечной пластинки в устье дивертикула максимально при стенозах. Утолщение мышечной оболочки наиболее значительно в сигмовидной кишке. При развитии осложнений выявленные нарушения прогрессируют.

5. Качество жизни пациентов при дивертикулярной болезни определяется вариантами клинических проявлений, возрастом больных, частотой рецидива заболевания и степенью эффективности лечения. Более подвержены

изменениям физический и психический компоненты здоровья при осложненном течении заболевания. После хирургического лечения отмечается их позитивная динамика.

6. Для прогнозирования течения дивертикулярной болезни необходим комплексный анализ возраста больных, стадии заболевания и его длительности, диаметра устья дивертикулов, лейкоцитарного индекса интоксикации, реактивного ответа нейтрофилов, количества рядов миоцитов мышечной пластинки слизистой и мышечной оболочек. Их доказательность превышает 70 %.

Практические рекомендации

1. Применение УЗИ в диагностике дивертикулярной болезни позволяет выявить признаки данного заболевания в 49% случаев.

2. Критерием эффективности консервативной терапии дивертикулярной болезни является совокупная оценка степени регресса клинических проявлений и мониторинга данных фиброколоноскопии.

3. При появлении клинических признаков дивертикулярной болезни наличие умеренной степени дисплазии соединительной ткани может свидетельствовать об осложненном течении заболевания.

4. При перфорации дивертикула и развитии перитонита операцией выбора является резекция сигмовидной кишки или гемиколэктомия с выведением одноствольной колостомы.

5. Для прогнозирования рецидива дивертикулярной болезни целесообразно использование методов многомерной статистики с учетом клинических, лабораторных и морфологических показателей в стенке дивертикула.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Таратынова З.В., Рыбачков В.В. Варианты хирургического лечения дивертикулярной болезни // Сборник научных работ студентов и молодых ученых Всероссийской научно- практической конференции с международным

участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященной 85-летию профессора Е.Н. Дормидонтова.- г. Ярославль, 2013 г. – С. 153.

2. Дубровина Д.Е., Прохоцкий А.Н., Таратынова З.В. Варианты клинического течения дивертикулярной болезни//Материалы III съезда хирургов ЮГА России с международным участием.- г. Астрахань, 2013 г.- С. 237-238.

3. Рыбачков В.В., Дряженков И.Г., Дубровина Д.Е., Молодкин В.М., Таратынова З.В. Анализ результатов диагностики и лечения осложненных форм дивертикулярной болезни ободочной кишки//Сборник научно-практических работ, посвященный 65-летию профессора Ю. С. Винника.- г. Красноярск, 2013- С. 234-235.

4. Рыбачков В.В., Дряженков И.Г., Таратынова З.В. Клинические аспекты дивертикулярной болезни // Эндоскопическая хирургия 1'2014 г.- Приложение. Тезисы докладов XVII съезда Российского Общества Эндоскопических Хирургов –МедиаСфера- С. 352-352. (ISSN 1025-7209).

5. Рыбачков В.В., Таратынова З.В., Дряженков И.Г. Внутрипросветное давление при дивертикулярной болезни// Малоинвазивные технологии в хирургии. Новое в практической хирургии. Материалы XXVII научно-практической конференции хирургов Республики Карелия - Петрозаводск, издательство ПетрГУ, 2014- С. 136-139.

6. Таратынова З.В., Рыбачков В.В., Дряженков И.Г., Коровкин Д.В. К оценке течения дивертикулярной болезни// Сборник тезисов VIII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием, посвященной 95-летию СамГМУ, 2014 года, Самара - с. 441-443.

7. Рыбачков В.В., Таратынова З.В., Прохоцкий А.Н. К оценке диагностики и лечения дивертикулярной болезни// Научно-практический журнал "Врач-аспирант", №3.2(64), 2014 - с. 318-323 ISSN 1816-5214.

8. Рыжкова И.И., Мамонов А.К., Таратынова З.В., Рыбачков В.В. Прогнозирование течения дивертикулярной болезни// «Актуальные вопросы

медицинской науки». Сборник научных работ студентов и молодых ученых Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти академика М.И. Перельмана, Ярославль, 2014 год, с. 196-197.

9. Рыбачков В.В., Таратынова З.В., Прохоцкий А.Н. Результаты лечения больных с дивертикулярной болезнью толстой кишки// Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова-2014-том 9- №4- С. 51-53.

10. Прохоцкий А.Н., Рыбачков В.В., Таратынова З.В. Варианты течения и ультразвуковая семиотика дивертикулярной болезни// Материалы XII Международной конференции «Российская школа колоректальной хирургии» и IV Конгресса Евро-Азиатской ассоциации колоректальных технологий, Москва, 2015 год.

11. Рыбачков В.В., Панченко К.И., Таратынова З.В., Гужков О.Н., Быков А.С., Прохоцкий А.Н. Морфологические аспекты и прогнозирование течения дивертикулярной болезни// Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/130-23117>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДБ	дивертикулярная болезнь
ДСТ	дисплазия соединительной ткани
ИРО	индекс реактивности организма
КЖ	качество жизни
ЛИИ	лейкоцитарный индекс интоксикации
РОН	реактивный ответ нейтрофилов
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФКС	фиброколоноскопия