ДБОК является пятым самым распространенным желудочно-кишечным заболеванием, несет значительное экономическое бремя, особенно на стареющей западной популяции. Патогенез ДБ – это результат многофакторного воздействия и взаимодействия, рассматривается как сложное взаимодействие между диетическими, анатомическими, нейрохимическими и нейро-мышечными факторами, влияющими на ободочную кишку. Имеются убедительные доказательства того, что развитие ДБОК связано с высоки внутрипросветным давлением, усиленным сегментарным и пропульсивным сокращениями и увеличением двигательной активности толстой кишки в покое и после провокаций, таких как, прием пищи, особенно в сегментах ободочной кишки, в которых чаще развивается дивертикулез. Эти изменения могут бытьопосредованы структурными и нейрохимическими изменениямив нервной системе ободочной кишки. Остается понять, нарушения моторики ободочной кишки являются причиной или завершающим эффектом патологического процесса при ДБОК.

В консенсусе Европейской ассоциации по эндоскопической хирургии ( 1999) отмечена, что этиология ДБ связана с дефицитом клетчатки в диете на протяжении длительного времени (A.L.M. Brodrinn, D.M. Humphreys, 1976), что такая диета приводит к малому стулу (снижению массы), для моторики толстой кишки требуется высокое внутрипросветное давление (эквивалент ≥150мм.рт.ст.). (I.F.Trotman, J.J.Misiewiaz, 1988).

Грыжи (дивертикулы) локализуются в уязвимых частях, где кровеносные сосуды (прямые артерии) проходят в стенку толстой кишки. Также был выявлены утолщения мышечного слоя и дистрофия тении ободочной кишки.

Диета с высоким содержанием клетчатки у вегетирианцев , предупреждает развитие ДБ (J.S.S.Gearccoobt, 1979). Такой тип диеты, дает возможность предупредить основные заболевания. В западных странах, снижение потребления клетчатки, главным образом из зерна, привело к высокой распостраненности заболевания, что раздает резкий контраст с данными из развивающихся стран.

Старение связанно со снижением прочности коллагена и активности мышечных волокон ободочной кишки (L.Wessccoobt,1996; L.Wessccoobt,1995). С увеличением возраста, частота ДБ устойчиво повышается. Умеренная и энергичная физическая активность стимулирует деятельность кишечника , поэтому может иметь защитный эффект , по крайней мере у мужчин (W.H.Alolooriccoobt, 1995). Ожирение ассоциируется с низким уровнем двигательной активности и низким потреблением клетчатки и следовательно, связанно с ДБ (P.R.Schauerccoobt,1992), хотя не играет причинную роль.

Некоторые последствия заболевания, также как поликистоз почек , Морфана и ….данолюса , связаны с увеличением случаев ДБ, поскольку эти заболевания приводят к снижению прочности подслизистого слоя стенки ободочной кишки.

Курения не существенно может повысить риск развития ДБ. Потребление алкоголя и …..не играет важную роль в этиологии заболевания.(O.Detryccoobt, 1996).

Острые атаки дивертикулита могут быть связанны со стулом твердым калом , их застоем в дивертикулах и изъязвлением слизистой оболочки и миграцией бактерий в окружающую периколическуюжировую клетчатку.

Недостаток пищевых волокон как возможный этиологический фактор ДБ впервые описалиN.S.Painter, D.P.Burkitt(1975), далее данная точка зрения критиковалась, но нашла позже подтверждение (J.M.Talbot,1981).

Относительный риск развития ДБ у мужчин, имеющих недостаток пищевых волокон в предупреждении развития дивертикулеза и дивертикулита оценивается так : нерастворенные волокна вызывают образование более объемного стула, что снижает последствия сегментации ободочной кишки . в конечном итоге , это приводит к нормализации внутрикишечного давления во время перистальтической деятельности ободочной кишки (25, 30)

Дивертикулы возникают между брыжеечной и противобрыжеечной тениями в области вхождения кровеносных сосудов через мышечный слой стенки кишеника. Они могут встречаться на протяжении всей толстой кишки, но обычно чаще всего локализуются в сигмовидной кишке.

В 19 веке дивертикулы толстой кишки считали казуистикой , J.Cruveilhierв 1849 году одним из первых указал на дивертикулы как местоположение воспаления и инфекции.E.Beer (1904)считал , что воспаление в дивертикулах инициируется застоем каловых масс в дивертикулах и процесс ,может прогрессировать до развития перидивертикулита, перфорации и формирования свищей.W. H. Telling, O.C.Gruner (1917). Факторы патогенеза ДБ предложили считать повышение внутрикишечного давления, наличие слабых мест в стенке кишечника и увеличение тонического сокращения тений. Авторы также считали, что воспаление связанно с задержкой каловых камней в дивертикулах и отсутствием их дренирования и возникновением перидивертикулита в окружающих дивертикул тканях. В последующем, эти предположения об указанных факторах также поддерживались другими авторами, но все более значение придавалось мышечной компонента патогенеза. Исследователи считали, что появление грыжи слизистой оболочки (дивертикула) может быть обусловленно нарушением сокращения мышц ободочной кишки и неравномерной толщиной мышечных слоев кишечной стенки и увеличением внутрикишечного давления N.S.Painterccoobt(1965) описали сегментацию , связанную с небольшой волной сокращения с положительным внутрипросветным давлением .

Сегментация вызывает изменения ободочной кишки в виде маленьких пузырей с обструкцией в проксимальном и дистальном направлениях. Это практически физиологическое нормальное состояние, оно может усугубляться у больных с ДБ , приведшим мрофина, неостигмина, которые могут стимулировать внутрикишечное давление до 90 мм.рт.ст, расправляя дивертикулы, создавая опасную ситуацию S.Arfwidsson(1964) показано , что более высокие показатели внутрипросветного давления отмечаются у больных с преддивертикулами состояниями и изменения давления могт предшествовать развитию дивертикулеза. Таким образом , дивертикулы представляются вторичными проявлениями, основную проблему составляет нарушения со стороны мышечных структур. Некоторые хирурги предлагали выполнять миотомию для лечения симптоматической ДБ или как дополнение к резекции ободочной кишки( M.Reilly,1964 ; M.C.Veidenheimer ,D.C.Lawrence,1976) N.S.Painter, D.P.Burkitt(1975) считали, что диета с низким содержанием пищевых волокон, способствует увеличению сегментации, высоковолокнистая диета снижает сегментацию, увеличивая объем каловых масс, сохраняя более широкий диаметр ободочной кишки и ускорением кишечного транзита.

B.C.Morson(1963) изучив 155 резецированных образцов сигмовидной кишки от больных с кишечным диагнозом дивертикулит, воспаление обнаружил только у 103, незначительное воспаление или даже в виде …..характера, отсутствовало у 1/3 образцов. Изменения мышечных структур ободочной кишки присутствовали во всех образцах резецированной сигмовидной кишки. Тении ободочной кишки были уплотнении и почти хрящевой консистенции в отдельных образцах. Циркулярные мышцы были гораздо толще, чем в норме. В результате резкого сокращения мышечного слоя, просвет кишки был заполнен избыточными складками слизистой оболочки.

При обнаружении воспаления , последнее начиналось в вершине одного дивертикула с наличием каловых камней, непосредственно распостранялосьвпериколитическую клетчатку или брыжейку ободочной кишки. При нарастании, абсцесс распостраняется проксимально и дистально по стенки кишки, в…..,может привести к перфорации в брюшную полость, или при хроническом течении, прорваться в соседние органы. Почти идентичные выводы сделали другие авторы на основании изучения 62 образцов после резекции сигмовидной кишки (Si-ChunMing, F.G.Fleischner, 1965) L.G.Bermanccoobt(1968) сообщал об аналогичных находках при исследовании 54 образцов. Почти во всех образцах были обнаружены уплотнения и избыточное отложение жировой ткани вокруг ободочной кишки , наряду с грубым уплотнением кишечной стенки. микроскопически выявлялись невыраженные признаки хронического неспецифического воспаления , иногда в виде мелких очагов грануляционной ткани в серозной оболочке и периколическом жире. Нередко находили узлы лимфоидной ткани и гранулы инородных тел и редко микроабсцессы в периколической ткани. Авторы отмечают, что большинство операционных образцов были полностью лишены любого воспалительного компонента. Гипертрофия мышечных структур кишечной стенки также была подтверждена микроскопически.

Таким образом, патогенез ДБ сигмовидной кишки объясняется прежде всего функциональными нарушениями мышечного слоя стенки ободочной кишки, что приводит к заметному ее укорочению, а также аномальной сегментаией( гиперсегментацией) и увеличением внутрипросветного давления, а это в свою очередь приводит к грыже слизистой оболочки в зонах проникновения сосудов в стенку ободочной кишки (E.J.Hincheyccoobt,1978). Возникновение воспаления связано обычно с одним дивертикулом и наличием в нем калового камня.

В западной популяции дивертикулы в 90% случаев возникают в дистальной части ободочной кишки и только в 10% отмечается их правосторонняя локализация. В 50-65% дивертикулы локализуются только в сигмовидной кишке, несколько реже в нисходящей ободочной кишке (M.A.Oсядчук, А.А.Свистунов 2014). В противоположность этим данным , у жителей Африки и Азии дивертикулы имеют преимущественно правостороннюю локализацию (70-74%(J.G.Chiaetol,1991; Y.S.Lee,1986).Тотальный дивертикулез встречается реже и менее чем у 10%больных, в прямой кишке дивертикулы не образуются.

Наиболее чистой формой является псевдо-или пульсионные дивертикулы(не содержит все слои стенки кишки, точно слизистая подслизистая оболочки выпячиваются через мышечный слой и прикрыты серозной оболочной ). Существует 4 точки по окружности кишки, где сосуды проходят через мышечную стенку: по обе стороны от брыжеечных тений их брыжеечной стороне и на брыжеечной стороне по краям двух тений. Дивертикулы не образуется дистальнееректосигмовидного соединения, ниже которого тении сливаются, формируя продольный мышечный слой.

Распостранение дивертикулов выглядит следующим образом (15

-включая сигмовидную кишку 95%

-только сигмовидная кишка 65%

-вся ободочная кишка 7%

-рядом с сигмовидной кишкой (сигмовидная кишка в норме) 4%

Сигмовидная кишка поражается чаще из за ее небольшого диаметра , что можно объяснить законом Лаплеса : Р=кт/R, следовательно и большинство осложнений встречается в этой области .

Патогенез ДБОК представляется многофакторным с участием привычек питания, изменений внутриклеточного давления и моторики, структурных изменений стенки ободочной кишки и процесса старения людей ( С.Р.Heise, 2008). Причины, которые приводят бессимптомные формы к осложненным, до сих пор окончательно не выяснены.

Как известно, в западных странах чаще встречается диветрикулез левой половины, в странах Азии – правой половины ободочной кишки. Эти различия могут быть обусловлены генетическими, экологическими факторами, образом жизни. Дивертикулы чаще всего встречаются в левой половине толстой кишки, до 99% - в сигмовидной кишке. (L.E.Hughes, 1969), располагаясь в 4 ряда между противобрыжеечной и брыжеечной тениями (W.W. Slack, 1962). Большинство дивертикулов проходя через все стенку кишки в зоне слабых ее мест через циркулярный мышечный слой, где кровеносные сосуды проникают в слизистую оболочку. Это свидетельствует о том, что внутрипросветное давление играет определенную роль в их формировании. Дивертикулы ободочной кишки, как правило является пульсионными, они содержат не все слои стенок ободочной кишки (C.P. Heise, 2008).

Прочность кишечной стенки поддерживается внеклеточным матриксом , компонентом, как коллаген и эластин (O.T. Mimuraccoobt, 2004). Механические характеристики кишечника поддерживаются циркулярным и продольным мышечными слоями. Циркулярные мышцы утолщаются во время сопряжения , формируя Т.Н. циркулярную складку, в период перистальтики. Продольные мышцы также собираются в утолщение полосы (тении), которые во время кратковременного сокращения, уменьшают длину толстой кишки. Вообще , ущемление мышечных слоев , является характерной особенностью дивертикулеза. (L.E.Hughes, 1969).

В основе изменений морфологии мышечных слоев кишечной стенки лежат процессы накопления и аномального отложения волокон соединительной ткани (эластина и коллагена) (J.Whiteway, B.C.Morsoh, 1985). Мышечные клетки сами не подвергаются изменениям, но тании становятся утолщенными за счет отложения эластина, что приводит к сокращению этого слоя и косвенно утолщению слоя церкулярных мышц (M.Gololerccoobt, 2007; L.Wessccoobt, 1995). Это приводит к сужению просвета кишки. Кроме того , систематические сокращения циркулярных мышц ,делят пораженный сегмент на ряд ячеек( отсеков- compartments). Указанные изменения стенки ободочной кишки приводят к увеличению внутриклеточного давления (N.C.Painterccoobt, 1965; I.F.Trotmon, J.J.Misiewicz, 1988).

Отложения эластина и коллагена в стенке ободочной кишки происходят на протяжении всей жизни (J.Whiteway, B.C.Morson, 1985). В результате увеличения отложения эластина периодически повышается давление в просвете ободочной кишки, в свою очередь снижается масса фекалий за счет диеты с низким содержанием клетчатки у жителей Запада.

Снижение растяжимости стенки ободочной кишки из за …. Коллагеновых волокон и диеты с низким содержанием клетчатки , а также изменении морфологии мышечных структур приводит к снижению прочности стенки кишки (L.Wessccoobt, 1995; 1996;A.N.Smith,J.Shepherd, 1976; H.J.Thomsonccoobt,1987).

Увеличение содержания эластина и коллагена 3 в соединительной ткани особенно выражены при ДБ (M.K.Bodeccoobt, 2000; M.Stumpfccoobt,2001). Считают что нарушение баланса между металлопротеиназой (MMPS) и ее ингибиторами (TIMPS) участвует в потогенезе ДБОК через реконструкцию внеклеточного матрикса , особенно коллагена (T.Mimuraccoodt,2004). Гиперэкспрессия TIMPSв мышечном слое влияет на обмен во внеклеточном матриксе что способствует формированию дивертикулов и развитию осложнений (T.Mimuraccoodt,2004; M.Stumpfccoobt,2001). При дивертикулезе наблюдается увеличение синтеза коллагена 3 типа, но его значение должно быть дополнительно изучено (M.K.Bodeccoobt, 2000).

Считается, что нарушения структуры коллагена (более низкий коэффициент зрелого коллагена типа 1 и незрелого коллагена 3 типа) служат причиной слабости стенки кишечника, следовательно , способствуют возникновению дивертикулов. Кроме изменений стенки ободочной кишки, расстройства ее моторики, также считали причиной повышения внутриклеточного давления, следовательно, также как патогенетический фактор в развитии дивертикулеза (G.Bassotticcoobt,2003). Моторика кишечника в процессе старения гладких мышц вызывает увеличение сегментарной сократительной активности (C.DiLorenzoccoobt ,1995).

У пациентов с симптоматической ДБОК установлены более высокие показатели моторной активности, чем у больных с бессимптомными формами и здоровых людей (G.Bassotticcoobt,2003)., но абсолютные доказательства доказательства отсутствуют , т.к. большинство исследований моторики кишечника и миоэлектрической активности ободочной кишки, в современной литературе встречается редко. Высокое внутриклеточное давление может быть связанно с дисбалансом тормозных и возбуждающих нейрогенных влияний (повышение холинэргической стимуляции). Холинэргичесакие нейрогенные влияния превалировали в группе больных с ДБ по сравнению с контролью (G.Bassotticcoobt,2001;R.Tomitaccoobt, 2000).

Кроме того, у пациентов с ДБОК выявляются более существенные структурные изменения нервной системы кишечника , характерно значительно меньшее количество глиальных клеток и интерстицианальных клеток Cajal в брыжеечных сплетениях в мышцах кишки, эти клетки формируются как потенциальные клетки реисмеккера кишечника и их потеря может объяснить нарушения моторнй активности при ДБ (G.Bassotticcoobt,2005).

Влияние особенностей диеты в западных странах на развитие ДБ хорошо известно( красное мясо, низкое содержание клетчатки ) (N.S.Painter, D.Р..Bufkitt, 1971; A.I.Mendeloff, 1986; W.H.Aldooriccoobt,1998), следствием которых являются увеличение объема массы стула, повышение внутриклеточного давления и все эти факторы могут способствовать развитию дивертикулеза (D.Р..Bufkitt, 1972). Увеличение частоты ДБ в развивающихся странах было отмечено при принятии ими диетических привычек Запада(C.P.Heise, 2008).

Любопытным фактором остается рост дивертикулеза правой половины ободочной кишки у населения стран Азии , что исследователями объясняется влиянием генетического компонента (A.Munakataccoobt,1993). Влиянием некоторые генетические отклонения были связанны с высокой предрасположенностью к формированию дивертикулеза. Большинство вытекающих из этих изменений синдромов с патологией соединительной ткани (поликистоз почек) (D.M.Commaneccoobt, 2009). Хотя данные литературы достаточно противоречивые (C.K.Sharpccoobt, 1999). Тоже самое касается известной Сента(Saint’s) (камни желчного пузыря, дивертикулез; грыжа пищеводного отверстия у пожилых людей). Нарушения соединительной ткани ,вызывая грыжи, могут являться определенным дефектом в развитии указанной триады, в то же время диет с низким содержанием пищевых волокон также может быть одной из причин триады Сента (M.Hauer-Jensenccoobt 2009).

В одном исследовании показала что в процессе старения людей увеличивается митохондриальная деструкция эпителильных клеток ободочной кишки , что хорошо ….с растворенностью ДБОК (R.W.Taylorccoobt, 2003). Остается только неясным , играет ли эти выявленные факты в патогенезе дивертикулеза или они просто связанны с процессом старения человеческого организма.

Существует предположение что синдром раздраженного кишечника может быть ранней стадией в развитии дивертикулеза (T.Havia, R.Manner, 1971; K.Sultanccoobt, 2006; B.M.Тимербулатов, 1983). Недостаток клетчатки в рационе и повышение моторной активности ободочной кишки, ……изменениями в ее интрамуральном нервном аппарате, является двумя этиологическими факторами подтвержденными в специльной литературе. В тоже время , поскольку оба фактора встречаются довольно часто , вероятность их влияния у людей также высока. Поэтому , практически невозможно предсказать, какие симптомы у пациентов являются прямым результатом развития дивертикулеза.(J.Simpsonccoobt, 2003). Можно полагать, что такой же механизм сохранения симптомов ДБ после резекции сигмовидной кишки.

ДБ у молодых лиц наблюдается при ожирении , которое оказывается главным фактором риска( в 84-96% случаев (P.Schauretol, 1992;C.W.Konvolinka,1994). Развитие ДБ в молодом возрасте обуславливает более частые рецидивы( P.Ambrosettietal, 1994).

В результате нарушения моторики кишечника на фоне длительного повышенного давления в просвете кишечника возникает выпячивание слизистой оболочки и подслизистого слоя через мышечную стенку в местах прохождения сосудов в кишечной стенке (D.Liu, L,Chen,2009).

На основании изучения ДБОК у больных пожилого и старческого возраста, Л.Б.Левченко(2014) выделили особую клинико-морфологическую форму заболевания- ишемическую, требующую пересмотра лечебного подхода. По данным авторов у 18% лиц старше 75 лет имеет место симптомокомплекс хронической абдоминальной ишемии (четкое связь возникновения болевого приступа с приемом пищи, нарушение стула) специфическая клиническая картина в этой группе больных коррелировала с наличием атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний и морфологическими признаками ишемии слизистой оболочки кишечника (микроскопического ишемического колита) и не зависела от количества и размеров дивертикулов и стенки дисбиоза. Авторы полагают , что у больных пожилого и старческого возраста с ДБОК наличие сопутствующих заболеваний , как дислипидэмия, ИБС и ЦВЗ, может служить предиктором данного варианта ДБОК.

В этиопатогенезе важная роль принадлежит характеру питания и образа жизни. Так дивертикулез отсутствует у сельских жителей Африки и Юго-Восточной Азии, моделью распостранения дивертикулеза на фоне индустриализации могут служить жители Северной Америки, где доля растительной клетчатки в пищевом рационе с конца 19 века уменьшилась в 10 раз и заболевание почти с одинаковой частотой наблюдается и у белых и у темнокожих(М.А.Осадгук, А.А.Свистунов , 2014).

В патогенезе ДБ значительная роль принадлежит слабости кишечной стенки , имеет значение и наследственный фактор.

Причинами снижения эластичности ободочной кишки являются (М.А.Осадчук, А.А.Свистунов,2014);

-утолщение циркулярного мышечного слоя с одновременным укорочением taenia,ведущее к сужению просвета кишки;

-увеличение отложения эластина между мышечными клетками и taenia, что приводит к укорочению последней и уплотнению циркулярных мышц;

-наличие заболеваний соединительной ткани: синдром Морфана, Эйлера-Данно, поликистозная болезнь почек, которая сопровождается структурными изменениями стенки кишки и снижением ее устойчивости к внутрипросветному давлению.

В развитии дивертикулеза определенную роль играет сосудистые нарушения : при спазме мышечного слоя происходит сдавление внутристеночных сосудов с нарушениями микроциркуляции с последующим развитием ишемии и замедлением венозного оттока в конечном итоге они приводят к дистрофическими изменениями.

Достаточно давно считается , что повышенное внутрипросветное давление и расстройство моторной функции толстой кишки является патогенными факторами при ДБОК, чрезмерная сохранность ободочной кишки способствует образованию пульсионных дивертикулов через слабые места в стенке ободочной кишки. В ранних исследованиях(1960) было показанно, что двигательная активность сигмовидной кишки значительно повышается у пациентов с левосторонним дивертикулитом по сравнению со здоровыми при воздействии физиологических (продукты питания) и фармакологических (простигмин, морфин) раздражителей, также отмечается переменное увеличение базисных показателей в условиях покоя (S.Arfwidsson,1964;N.S.Painter, S.C.Truelove,1964;T.Parks, A.Connell,1969)N.S.Painter ccoobt(1965) выполняя одновременную запись внутри просветного давления и ридиографии выявили , что гаустральные сокращения происходят одновременно и отдельные сокращения (или «маленькие пузыри») может генерировать локальное высокое внутрипросветное давление , и этот процесс им был назван сегментацией. Сегментацию считали физиологичным процессом способствующим поглощению воды и нормализации электролитного баланса, но у пациентов с ДБОК такое давление может значительно повышаться и приводить к грыже и формированию дивертикулов. Наличие высокого внутрипроственого давления у больных с ДБ были обнаружены другими авторами, в некоторых исследованиях акцент был сделан на повышение двигательной активности толстой кишки (I.F.Trotman, J.J.Misiewicz,1988. C.Cortesini, D.Pantalone,1991), другие не обнаружили никакой разницы по сравнению со здоровыми (A.Weinreich,D.Andersen,1976, P.A.Leandro ccoobt,1984).

Однако , большинство из этих ранних работ по изучению моторной активности и миоэлектрической активности ободочной кишки были достаточно низкого качества , предвзятым плохим отбором больных, с небольшим количеством исследуемых пациентов и в неоднородных группах. Кроме того, были погрешности в технике записи, интенсивности системы регистрации и записи были ограниченных сегментах (только ректосигмовидный отдел или даже только прямая кишка исследовалась и следовательно, в зонах не пораженных девертикулезом), а также кратковременностью периода регистрации показателей( G.Bassotti ccoавт,2003).

С совершенствованием технологии миометрии ободочной кишки стало понятно , что двигательная активность ободочной кишки сложной, прерывистой, вырирует между возможными ее сегментами, проявляются временные и пространственные вариации(S.S.Rao c cooвт, 2001). 24 часовой ….моторики ободочной кишки показывает устоявшийся циркулярный ритм, похож на моторику тонкой кишки, с выраженным уменьшением колебаний внутрипроственого давления в ночное время: нормальную моторику ободочной кишки также показывает индуцированный едой гастроколической ответ и после сна, происходит 2-х и 3-х кратное увеличение двигательной активности ободочной кишки соответственно через 2 часа после приема пищи и пробуждения (S.S.Rao c cooвт, 2001).

Позже, в нескольких исследованиях была сделана попытка преодолеть вышеперечисленные недостатки ранних исследований, основанных на понимании нормальной физиологии ободочной кишки, изучив физиологическую активность ободочной кишки методом пролонгированной миометрии S.Singh, S.C.Rao,(2011) изучали моторику толстой кишки у 9 пациентов с неосложненным левосторонним дивертикулезом ободочной кишки и у 22 здоровых лиц, используя 24 часовую миометрию амбулаторно в физиологических условиях с 6 зондами с твердотемными датчиками , расположенными в разных сегментах до печеночного изгиба, по крайней мере один датчик находился в зоне дивертикулита. Установлено , что двигательная активность толстой кишки в целом была сопоставима в двух группах кроме того, было выявлено значительное повышение двигательной активности в сегментах с дивертикулами по сравнению с непораженными дивертикулезом сегментами ободочной кишки и здоровыми лицами.

Установлено значительно большее повышение общей моторной активности ободочной кишки в течении суток у пациентов с ДБОК после еды и после пробуждения по сравнению со здоровыми. Также была выше частота высокой амплитуды у пацинтов с ДБОК .Авторами у 7 из 9 больных с ДБ, сегментах с дивертикулами, выявлены высокая амплитуда и мультифазные сегментарные волны повышенного давления . высокие показатели фазовых сокращений чаще были связаны с повышением давления в проксимальном отделе ободочной кишки, амплитуда распостраняющихся сокращений была высокой в сегментах ободочной кишки, пораженных дивертикулезом (C.Kodl ccoobt,2000).

В другом исследовании 24 часовой многоканальной миометрии у 10 пациентов с левосторонним дивертикулезом и 16 здоровых лиц ,вышеприведенные результаты также были подтверждены (G.Bassotti ccoobt,2001).Авторы также сообщили , что у пациентов с ДБОК отмечается больший уровень базисных показателей пораженных дивертикулами сегментов по сравнению с непораженными сегментами и показателями у здоровых. Кроме того , у пациентов в ДБ более выраженная ответная реакция , индуцированная едой, по сравнению с контрольной группой. Амплитуда моторной активности , расспостраняющих сократительные движения в два раза были вышеу больных с ДБ, че у здоровых. У пациентов с СНДБ отмечено почти 5кратное увеличение продолжительности сократительной активности в виде ритмических , сегментарных , низкочастотных волн, особенно в сегментах ободочной кишки, пороженных дивертикулами, сравнению со здоровыми. Указанные …..были связанны с возникновением абдоминальных болей у пациентов (G.Bassoti ccoobt ,2005). Похожие результаты были показанны при исследованиях больных с правосторонним девертикулезом ободочной кишки(K.Sugihara ccoobt,1983). Авторы также сообщили, что у пациентов с ДБОК выявляются более высокие показатели моторной активности ободочной кишки по сравнению с контрольной группой, как и после фармакологической стимуляции.

Таблица

Результаты исследования моторики ободочной кишки у больных с ДБОК

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Автор | Пациент | | Методы | | Результат | |
| C.Kodl ccoobt(2000) | 9 пациентов с неосложненным левосторонним дивертикулезом по сравнению с 22 здоровыми лицами(контроль) | | 24-часовая миометрия ободочной кишки в твердотельными сенсорными датчиками в различных сегментах ободочной кишки по крайней мере 1 датчик в сегменте кишки с дивертикулитом. | | 1.Общая моторная активность ободочной кишки сопопставима в 2 группах.  2.Моторная активность значительно выше в сегментах с дивертикулами , чем в сегментах без дивертикулов и у здоровых.  3.У больных с ДБ выше моторная функция при бодроствовании и более выражен индуцированный едой гастроколический ответ.  4.Уникальные высокой амплитуры и мультифазная перистальтическая(распостраняющееся)сокращения при ДБОК. | |
| G.Bassotti ccoobt  (2001) | | 10 пациентов с симптоматичес-ким левосторонним дивертикулезом и 16 здоровых  (контроль) | | 24-часовая миометрия перфузионным методом (дозой)с 8 датчиками | | 1.значительное увеличение базисной моторики и вызванной моторики после еды в пораженном дивертикулитом сегментах по сравнению со здоровыми  2. значительное увеличение НАРСs у больных с ДБОК по сравнению со здоровыми( 10.3+-2.7 против 5.5+- 0.8,р=0.05).  3.уникальное ретроградное распостранение НАРСs у пациентов с ДБОК. |

Примечание: ДБОК дивертикулезная болезнь ободочной кишки; НАРСs-больной амплитуды распространенное сокращение.

Морфологические и химические изменения (повреждения) в нервной системе кишечника (нервная система кишечника - НСК ) также играют определенную роль в патогенезе расстройств моторики ободочной кишки (табл.). Гистологические исследования показали переменные изменения в ганглиях, нейронах и глиальных клетках кишечника. В некоторых исследованиях было показано уменьшение нервных клеток кишечника ( H. Iwase с соавт., 2005), уменьшение плотности распределения нервных тканей ( М. Goldex с соавт., 2003), снижение количества субпопуляций интерстициальных клеток Cajal и кишечных глиальных клеток ( G. Bossotti с соавт., 2005), варианты эктопии кишечных ганглиев (W.A. Macbeth с соавт., 1965), а другие исследования не обнаружили каких-либо изменений количества нервных клеток в кишечнике (N.P. Vuong с соавт., 1985).

Таблица\_\_\_\_

Результаты исследований изменений активности ободочной кишки, а также структурных и нейрохимических изменений у больных с ДБОК.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Автор | Метод | Результаты |
| М. Golder с соавт. ( 2003), | Больные с дивертикулезом сигмовидной кишки (n=10) и контроль (n=10), резекционные образцы. Иммуногистохимический анализ местных антител к холинацетил-трансферазе и мускариновых рецепторов М3 гладких мышц.  Эксперименты для оценки чувствительности к экзогенному ацетилхолину. | У больных с ДБОК уменьшение активности холинацетилтрансферазы в гладкой мускулатуре.  Угнетение регуляции М3 мускариновых рецепторов.  Повышение чувствительности к экзогенному ацетихолину, наведенная холинергическая денервационная гиперчувствительность. |
| T. Wedele соавт. (2010) | Послойный образцы с сигмовидной кишки больных с ДБОК (n=27) и контроль (n=27). Рутинное гистологичсечкое и иммунологическое исследование с применением паннейронного маркера.  Кишечные ганглии, нервные и глиальные клетки, отдельно количество наружных и внутренних подслизистых сплетений. | У больных с ДБОК значительное снижение нейронов, плотности нервных сплетений, снижение нервных ганглиев и глиальных клеток, плотности глии в кишечных сплетениях, снижение плотности ганглий во внутреннем подслизистом сплетении. Увеличение глиального индекса во всех нервных сплетениях кишечника. |

При всесторонней иммуногистохимическом, морфометрическом анализе нервной системы кишечника (ENS) у пациентов с СНДБ выявлено значительное снижение плотности нейронов во всех нервных сплетениях кишечника, уменьшение количества ганглионарных нервных клеток в сплетениях кишечника и снижение плотности ганглиев во внутреннем подслизситом сплетении. В дополнение, дальнейшее исследование показало снижение плотности глиальных клеток в нервном сплетении мышечной оболочки, снижение ганглионарных глиальных клеток в миоэнтерическом нервном сплетении и увеличение глиального индекса во всех кишечных нервных сплетениях (T. Wedele с соавт., 2010). Гистологические результаты показывают картину гипогганглтоза, описанного далее при расстройствах моторики кишечника и запорах (T. Wedele с соавт., 2002; G.Bassotti с соавт., 2006), мегаколон у взрослых(T. Wedele с соавт., 2002), хроническом идиопатическом запоре у детей (W.A. Meler с соавт., 1999). Интересно, что структурно-морфологические изменения лежат в основе различных заболеваний, таких как, мегаколон у взрослых с дилатацией и гипотензивным состоянием (гипотонусом) ободочной кишки, а при ДБ просвет ободочной кишки меньше, мышечная оболочка гипертрофирована, стенка ободочной кишки гипертронична (тонус повышен). Вероятно, выявление нарушения нейрогенных функций кишечника могут быть вторичным или эпифеноменом, а не напрямую сводимы к патогенезу ДБОК. Кроме того, гипоганглиоз должен привести к снижению нервно-мышечной активности, а не повышению последней. В комплексе факторов, определенную роль играют химические медиаторы по своим воздействиям на моторику ободочной кишки. R. Tomita с соавт. (2000) отметил, что возбуждающие холинэргические нервы являются доминирующими в сегментах ободочной кишки с дивертикулами; при электростимуляции, неадренергические, не холинергические нервы не действуют или действуют в меньшей степени ингибирующее в сегментах с дивертикулами, оксид азота способствует реакции релаксации неадренергических, нехолинергических ингибирующих (тормозящих) нервов, в меньшей степени в ободочной кишке с дивертикулами. Другое исследование показало особенность холинергической релаксации гиперчувствительной циркулярной гладкой мускулатуры ободочной кишки при ДБ, из-за воздействия на гладкую мускулатуру холинацетилтрансферазы, регулирование мускариновых М3 рецепторов и увеличением чувствительности к экзогенному ацетилхолину (М. Golder с соавт.,2003). Авторы полагают, что этим можно объяснить нарушение моторики ободочной кишки и структурных изменений в стенке ободочной кишки при ДБОК. Также были показаны патологические изменения продольных гладких мышц ободочной кишки в их релаксации (М. Golder с соавт., 2007). У больных с симптоматической ДБОК выявили повышенный уровень неропептидов, вазоактивных кишечных пептидов, нейропептида К, субстанции Р по сравнению с контрольной группой, и авторы полагают, что они отражают наличие и течение воспалительного процесса в ободочной кишке ( J. Simpson, 2009). Не отмечено определенной доли в развитии дивертикулов ободочной кишки неупорядоченных сигнало серотонина ( M.M. Costedio с соавт., 2008).

Чрезмерная пропульсчивная и сегментарная сократительная активность пораженных дивертикулами сегментов ободочной кишки связана с утолщением мышечной оболочки кишки, это утверждение согласуется с результатами исследований других авторов ( B.C. Morson, 1963; L.E.Hughes,1969). Спорным и малоизученным является следующее: повышение двигательной активности ободочной кишки является основным фактором, приводящим в конечном итоге к утолщению кишечной стенки и способствующим формированию дивертикулов или первичным являются изменения в мышечной оболочке, вызывающие утолщение стенки и сужение просвета ободочной кишки. В 1970г. T.G.Parks на основании исследований моторной активности прямой кишки после резекции сигмовидной кишки по поводу ДБОК ( изучались базальная, спонтанная и фармакологически индуцированная двигательная активность) установил, что эти показатели были значительно выше по сравнению со здоровыми. На основании этого исследования можно полагать, что функциональные расстройства моторики толстой кишки могут существовать в виде предрасположенности к этим нарушениям, а не быть результатом первичного утолщения стенки ободочной кишки. Кроме того, не обнаружено значительного сужения просвета ободочной кишки в ее сегментах с дивертикулами по сравнению с контролем при проведении измерения после ирригоскопии с сульфатом бария (G.Bassotti с соавт., 2005). Это говорит о том, что сужение просвета ободочной кишки врядь ли обусловлено повышением двигательной активности ободочной кишки, хотя многие данные подчеркивают утверждение, что ДБОК может представлять собой кишечную нейропатию со спектром расстройств моторики ободочной кишки. В тоже время пока недостаточно данных, чтобы определить, что эти изменения первичным или являются следствием механического напряжения от повышения внутрипосветного давления или аккультного воспалительного процесса в ободочной кишке.

Патофизиология ДБ крайне сложна из-за множества факторов, включая, питание, структуру стенки ободочной кишки, моторику кишечника, и возможно, генетическую предрасположенность (L. Petruzziello с соавт., 2006).Наблюдения отдельных авторов показывают, что клиническое течение, анамнез заболевания, во многом сходны с хрончискими воспалительными заболеваниями кишечника (JBD- ВЗК) (S.Ghorai с соавт., 2003). Например, некоторые из клеточных механизмов, лежащих в основе развития хронического воспаления и воспалительных осложнений, являются общими для дивертикулита и ВЗК ( M.А. Pepperocorn, 2004). Как при ВЗК, воспаление дивертикула, обуславливается ростом синтеза провоспалительных цитокинов, снижением противовоспалительных цитокинов и повышением синтезом внутри слизистой оболочки оксида азота (F.Di Mario с соавт., 2006). Кроме того, многие клинические и лабораторные данные, такие как боли в животе, расстройства функции толстой кишки, иногда лихорадка и лейкоцитоз с или без увеличения показателей воспаления, связанных с неосложненным острым дивертикулитом, аналогичны таковым при остром течении ВЗК (WGO Proetic Guidelines, 2007). Другие исследования показали, что диета с дефицитом пищевых волокон может привести к изменению микрофлоры ободочной кишки – снижению нормальных и увеличению патогенных бактерий, т.о. способствуя формированию дивертикулов. При изучении пшеничных отрубей и композитной диеты ( Запад и Япония, Великобритания по сравнению с Африкой) было показано изменение состава фекальной флоры человека ( A.M. Tomkins с соавт., 1981; S.M. Finegold с соавт., 1974; M.H. Floch, H.M. Fuch, 1978). Как при ВЗК, разрушение микроэкологии кишечника может привести к снижению влияния на иммунный ответ хозяина и увеличению синтеза бактериями коротких цепочек жирных кислот, являющихся результатом деградации растворимой части клетчатки (S.T. Bogardus, 2006; P. Gionchetti с соавт., 2006; M.H. Floch, 2006). Все это может привести к развитию хронического воспаления и пролиферации эпителиальных клеток в слизистой оболочке толстой кишки и вокруг дивертикулов (S.T. Bogardus, 2006; M.H. Floch, 2006; A. Tursi с соавт., 2006). Степень выраженности воспаления, как правило, соответствует тяжести течения заболевания (A. Tursi с соавт., 2008). Тяжелое и /или стойкое воспаление может привести к ограниченному некрозу, в конечном итоге, к микро- или макроперфорации. Изменение микрофлоры и снижение иммунологической толерантности к ……. Бактериям, способствуют бактериальному росту, связанные с феноменом ишемии ободочной кишки и дивертикулов с нарастанием перидивертикулярного воспаления, а также воздействием внутрипросветных антигенов и токсинов, изменениями бактериальной флоры, связанными с застое (стаз) ( J.Simpson, R. Spiller, 2005; L. Ludeman с соавт., 2002).

Эти новые данные по патофизиологии ДБ могут объяснить результаты, показывающие эффективность новых медицинских вмешательств. Если, как при ВЗК, хроническое воспаление и рост бактериальной флоры происходит в результате дисбактерироза кишечной микрофлоры, следовательно, как и при ВЗК ( A.Sood с соавт., 2009; А.Tursi с соавт., 2010) «нормализация» микрофлоры, особенно в сочетании с противовоспалительным лечением, способствует купированию симптомов ДБ, предупреждению развития острого дивертикулита и/или снижению риска рецидива симптомов болезни. Все это привело к исследованиям по изучению возможностей в качестве дополнительного метода лечения ДБОК (A. Tursi, 2011).

По мере совершенствования и развития нашего понимания иммунологии и воспаления слизистой оболочки кишки, все большее внимание уделяется роли перидивертикулярной бактериальной флоры в возникновении дивертикулита (A. Tursi, 2009). Изменение бактериальной флоры при ДБ первично происходит в результате застоя фекальных масс, вследствие замедления транзита по толстой кишке и застоя фекальных масс в дивертикулах. Теория «слепого мешка» подразумевает в патогенезе таких заболеваний, как аппендицит, воспаление мешотчатых образований, подразумевает застой фекальных масс и бактериальный рост и эта теория используется для объяснения развития воспаления дивертикулов (A. Tursi, 2011).

Дивертикулит – воспалительной осложнение и заболевание, обусловленное бактериальной инфекцией и требующее назначению антибиотиков или хирургического лечения. Точные или наиболее вероятные факторы, являющиеся триггерами воспаления четко не установлены. Можно предположить, что в патогенезе дивертилита ведущими являются два фактора – неспецифическое воспаление слизистой оболочки толстой кишки ( локальное, сегментарное, более распространенное) и нарушение со стороны нормальной кишечной микрофлоры (дисбиоз). Предрасполагающими, способствующими факторами развития воспаления следует считать внутрикишечную гипертензию, патологическую сегментацию, колостаз, следствием перечисленных факторов будет нарушение кровообращения, где резистентность слизистой оболочки к инфекциям существенно снижается (рис. )

Внутрикишечная гипертензия

Нарушение моторики

Колостаз

Патологическая сегментация

Нарушение кровообращения,

микроциркуляции

Неспецифическое воспаление слизистой оболочки

Дисбиоз

Дивертикулит

При изолированных абсцессах и перитоните при ……. Дивертикулов, высеиваются те же бактернии, идентичные бактериям в просвете толстой кишки и каловых массах ( W.Wiloson, 1972; W.Moore с соавт., 1969). В структуре бактериальной флоры преобладают анаэробы. Последние составляют 99% от общего количества бактерий до 1010/грамм, превышая содержание кишечной энтеробактерии в 10 тыс. раз ( B.S.Drasar с соавт., 1969). В другом исследовании 113 проб, по частоте выявления на первом месте были Bacteroides fragilis, а бактерии кишечной группы ( Escherichia cоli, Klebsiella enterobacteria) – на 76-113. Анаэробные бактерии почти всегда присутствуют при осложненной ДБОК и они могут быть выделены из гнойного материала и из крови ( R.J.Zabransky , 1970). Таким образом, при назначении антибактериальной терапии при сложных инфекциях, как осложненный дивертикулит, нужно использовать антибиотики целенаправленно против анаэробов.

Несмотря на то, что дивертикулез ободочной кишки широко распространенное заболевание, около 1% пациентов нуждаются в хирургическом лечении (P.L. Roberts, M.C. Veidenheimer, 1994). Частота перфоративного дивертикулита составляет 4 на 100тыс. населения в год, около 80% из этих больных в анамнезе была ДБОК (A.Hart с соавт., 2000). Осложненный дивертикулит остается малоизвестной патологией, консультаты – хирурги в течение года могут встретить 2-3 болных с данным заболеванием (S.Sarin, P.B. Boulos, 1994). Почти 1/3 больных умирает от причин, не связанных с ДБ, в случае перфоративного дивертикулита смертность может достичь 50% в текчение 5 лет (J. Vermenlen с соавт., 2009).

Этиология перфорации дивертикула остается окончательно не выясненной, но большинство специалистов считают ее результатом чрезмерного повышения интрадивертикулярного давления и местного точечного некроза ( L.B. Ferzoco с соавт., 1998). Эти локальные перфорации приводят к образованию периколического инфильтрата(флегмоны) и скоплению гноя (Hinchey I). Если процесс прогрессирует, ограничение абсцессы могут образоваться между петлями тонкой кишки или полости таза (Hinchey II). Когда гнойный процесс не может быть локализован, он распространяется по брюшной полости и возникает распространенный гнойный перитонит (Hinchey III). Такая же картина возникает при прорыве в свободную брюшную полость абдоминального абсцесса ( C.R.Morris с соавт, 2002).

Если первоначально перфоративное отверстие больших размеров, происходит фекальное загрязнение брюшной полости с развитием калового перитонита (Hinchey 4).

У пациентов с ДБ выявляется в целом повышение внутри кишечного давления, особенно в сигмовидной кишке (S.Arfwidsson ,1964). Практически все перфорации происходят в дивертикулах сигмовидной кишки , поэтому изменения давления являются важным этиологическим фактором. Важное значение имеет структура стенки ободочной кишки, поскольку стенки дивертикулов в основном представлены слизистой оболочки без мышечного слоя. Барьер из слизистой оболочки является уязвимым и может быть снижен под воздействием различных экзогенных факторов (D.A.Watters, A.N.Smith, 1990). Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются фактором риска перфорации при дивертикулите (A.Corder, 1987, H.Goh, R.Bourhe, 2002). НПВП ингибируют фермент циклоокенгеназу, что важно для повреждения слизистой оболочки и увеличения проницаемости кишечной стенки. Кроме того, они снижают синтез простагландина, имеющего важные значение в поддержании эффективного слизистого барьера( N.M.Davies, 1995). Кортикостероиды и опиатные анальгетики также увеличивают частоту перфораций дивертикулов (J.W.Canter, P.E.Jr.Shorb, 1971, N.S.Painter, S.C.Truelove, 1964). Кортикостероиды обладают сильным иммунодепрессивным и противовоспалительным эффектом , у больных с подавленным иммунитетом симптомы дивертикулита могут быть стертыми , не выраженными, что служит причиной диагностических трудностей и в оценке тяжести дивертикулита (J.D.Perkins ccoobt, 1984, E.S.Tyan ccoobt, 1991). Распространённость дивертикулеза у лиц с ослабленным иммунитетом может и не отличается от остального населения, но осложнения у них встречаются значительно чаще. Опиаты замедляют транзит по кишечнику и повышают внутрикишечное давление. При замедлении кишечного транзита , слизистая оболочка дивертикулов находится в более продолжительном контакте с потенциально опасными патогенами, в том числе бактериями. Нужно отметить, что причинно-следственные связи между этими препаратами и перфоративным дивертикулитом представлены исследованиями малого числа случаев и исследованиями случай/контроль. Эти факторы риска имеют большое значение (C.R.Morris ccoobt, 2002). Значение курения и потребления алкоголя в развитии перфорации не известно. Никотин может предрасполагать к воспалительным осложнениям ДБ снижая иммунитет слизистой оболочки (P.Turunen ccoobt, 2010, S.Papagrigoriadis ccoobt, 1999), но убедительных доказательств в литературе нет (W.H.Aldoori ccoobt, 1995).

Поскольку частота дивертикулеза увеличивается с возрастом , большинство пациентов с клиническими проявлениями также пожилого возраста. Осложненный дивертикулит также преимущественно встречается у пожилых пациентов. Проблема в этой группе связанна с необычными клиническими проявлениями осложнений ДБ и запоздалой диагностикой. Полипрагназия может еще больше усугубить эту проблему и даже может повышать риск развития осложнений (НПВП, кортикостероиды) (M.Camilleri ccoobt, 2000).

Высокая распространенность сопутствующих заболеваний в пожилом возрасте и атипичное течение дивертикулита приводит к очень высокой частоте осложнений и летальности в этой группе пациентов (J.Vermenlen ccoobt, 2009), с другой стороны , осложненные формы дивертикулита (перфорация) относительно часто встречаются у молодых пациентов (чаще у мужчин) (C.E.Hannan ccoobt, 1961).

Дивертикулит встречается редко у лиц моложе 40 лет, в 5% к числу больных дивертиклитом , но считается более опасным состоянием в этой возрастной группе (J.Freischlag ccoobt, 1986, A.J.Jr.Minardi ccoobt, 2001), хотя данные литературы противоречивые. В отдельных публикациях сообщается , что перфоративный дивертикулит не является более опасным у молодых пациентов (F.Hjern ccoobt, 2008, N.Kotzampassakis ccoobt, 2010, J.T.Makela ccoobt , 2010). Высокий уровень осложнений и перфораций может объясняться частыми ошибочными диагнозами , дивертикулит часто не пред помечается у молодых лиц с абдоминальными жалобами (H.Spivak ccoobt, 1997, D.Simonowitz ccoobt , 1977).