

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Левченко С.В.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Левченко Светлана Владимировна
111123, Москва, ш. Энтузиастов, д. 86
E-mail: sv_levchenko@list.ru

РЕЗЮМЕ

В статье приведены литературные данные об этиологии и патогенезе дивертикулярной болезни, проведено сравнение противоположных точек зрения, представлены результаты собственных исследований.

SUMMARY

The article presents the literature on the etiology and pathogenesis of diverticular disease, a comparison of opposing points of view are presented results of their research.

Актуальность проблемы дивертикулярной болезни (ДБ) толстой кишки связана прежде всего с увеличением продолжительности жизни, ростом в популяции удельного веса пожилых и старых людей и высокой распространенностью ДБ именно в старших возрастных группах. В развитых странах траты на лечение осложненной ДБ толстой кишки остаются очень высокими. Истинная распространенность ДБ неизвестна, поскольку крупных эпидемиологических исследований не проводилось. Однако результаты небольших исследований как отечественных, так и зарубежных авторов демонстрируют частоту дивертикулов ободочной кишки в общей структуре заболеваний кишечника 16–20%, а в старших возрастных группах — до 60% [1–3]. В ЦНИИГ нами проведено ретроспективное изучение более 3,5 тысячи рентгенологических исследований толстой кишки с целью выявления количества больных с ДБ в каждой возрастной группе. Результаты представлены в табл. 1. При сравнении наших результатов с данными польских коллег [4] четко видна тенденция к росту числа больных ДБ толстой кишки с каждым десятилетием жизни. Это подтверждает первый пункт классической патогенетической концепции ДБ, представленной Т. Wedel на фальк-симпозиуме в Мюнхене (2005) (табл. 2).

В этиопатогенезе дивертикулярной болезни важную роль отводят изменению характера

питания и образа жизни людей за последние 100 лет. В 1971 году D. P. Burkitt и N. S. Painter предположили, что уменьшение средней массы стула до 110 г/сут и удлинение кишечного транзита до 80 часов у жителей Великобритании связаны с потреблением рафинированной пищи с низким содержанием клетчатки. Авторы называли дивертикулёз «болезнью дефицита», расценив длительное время транзита и небольшую массу стула как фактор повышения интрамурального давления, predisposing к образованию дивертикулов [5]. Работы O. Manousos демонстрируют низкую частоту дивертикулёза у вегетарианцев, потребляющих большое количество пищевых волокон [6]. Теория о том, что активная терапия диетой с высоким содержанием клетчатки может предупредить развитие дивертикулёза, подтверждается единственным крупным проспективным контролируемым исследованием Health Professionals Follow-up Study, в котором наблюдалось 47678 американцев [7]. За шестилетний период была обнаружена значительная обратная зависимость между употреблением нерастворимой клетчатки (в особенности фруктов и овощей, то есть целлюлозы) и риском последующего развития сопровождающейся симптомами дивертикулярной болезни (относительный риск — 0,56, ДИ 95% 0,44–0,91). При этом наилучший результат наблюдался у индивидуумов, употреблявших в среднем 32 г клетчатки в день.

Таблица 1

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ДИВЕРТИКУЛОВ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ (ПО ДАННЫМ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ), %		
Возрастная группа, лет	Blashut K. и соавт., 2004 (n = 1912)	ЦНИИГ, 2006 (n = 3681)
30–39	5,3	—
40–49	8,7	4,7
50–59	19,4	12,6
60–69	29,6	31,4
70–79	40,2	37,1
80 и старше	57,9	34,3

Таблица 2

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ (T. WEDEL, 2005)
Возраст (преобладание у пожилых)
Диета (низкое потребление пищевых волокон)
Соединительная ткань (эластоз)
Гладкомышечные нарушения
Энтеральная нейропатия (?)

Доказательством в пользу этой теории являются и данные, полученные в опытах на животных. В исследовании на крысах, получавших диету с различным уровнем содержания клетчатки в течение их естественной продолжительности жизни, у 45% крыс на диете с низким содержанием клетчатки развились дивертикулы по сравнению только с 9% находившихся на диете с наибольшим содержанием клетчатки [8]. Однако в последнее время появились сообщения о том, что диеты, обогащенные пищевыми волокнами, мало отличаются от плацебо [9]. Низкое потребление пищевых волокон не объясняет отсутствие роста частоты дивертикулеза у азиатов, родившихся и постоянно проживающих в развитых странах, перенявших европейский стиль жизни и питания [10]. Кроме того, не в пользу этой теории говорит и тот факт, что у жителей Японии, Кореи Китая, Индии, где содержание в рационе пищевых волокон не только снижено, более того — повышено, в довольно большом проценте случаев выявляется правосторонний вариант дивертикулеза [11].

Для количественной оценки содержания пищевых волокон в рационе наших больных с дивертикулезом ободочной кишки мы использовали опросник анализа частоты потребления пищи, разработанный А. Н. Мартинчиком и соавт. с учетом особенностей питания населения России и включающий список продуктов и блюд из 67 пунктов, с указанием типовых размеров блюд, числа потребляемых порций и категории частоты употребляемых продуктов за три предшествующих исследованию месяца. Проинтервьюировано

216 стационарных больных с установленным эндоскопически или рентгенологически дивертикулезом ободочной кишки, средний возраст ($M \pm \sigma$) — $62,4 \pm 10,1$ года. Среди основной группы 89,7% больных страдали запорами (по Римским критериям III). Группа сравнения была сформирована из 57 больных с инертной толстой кишкой и не отличалась от основной по возрасту и соотношению мужчин и женщин. В целом среднее количество потребляемых пищевых волокон при привычном питании у больных с дивертикулезом ободочной кишки составило ($M \pm m$) $16,7 \pm 1,7$ г. Отмечена тенденция (то есть $0,05 < p < 0,1$) к снижению потребления пищевых волокон с увеличением возраста: среди больных до 60 лет расчетное на основании опросника количество потребляемых пищевых волокон составило $18,9 \pm 2,1$ г, а в группе старше 60 лет — $15,1 \pm 0,17$ г. Те же тенденции отмечены у больных с инертной толстой кишкой ($17,3 \pm 0,89$ и $14,7 \pm 1,3$ г соответственно). Различий в питании мужчин и женщин одной возрастной группы не выявлено. Изучен вопрос сезонного потребления овощей и фруктов. Анкеты были разделены на две группы: заполненные в период с ноября по март и с апреля по октябрь. Интересным представляется факт, что статистически значимого роста потребления пищевых волокон в летний период не отмечено ($15,8 \pm 1,2$ и $17,2 \pm 0,94$ г). Основной причиной малого потребления овощей и фруктов больные называли вздутие и усиление абдоминального болевого синдрома. В течение 4,5 лет мы наблюдали 36 больных из основной группы и 19 — из группы сравнения. За время наблюдения при сохраненных пищевых пристрастиях (количество потребляемых пищевых волокон при повторном анкетировании статистически значимо не изменилось в обеих группах) ни у одного больного не отмечено осложнений ДБ, прогрессирования заболевания в виде усиления болевого или констипационного синдрома. При контрольном рентгенологическом исследовании толстой кишки увеличения количества и/или размеров дивертикулов не обнаружено. И, конечно, требуют дальнейшего изучения и анализа результаты обследования больных с инертной толстой кишкой. В группе сравнения мы не выявили

ни одного (!) случая возникновения дивертикулов за достаточно длительный срок наблюдения. Таким образом, методом изучения фактического питания по анализу частоты потребления продуктов у больных дивертикулезом ободочной кишки и функциональным запором выявлено недостаточное количество пищевых волокон в рационе вне зависимости от сезона и тенденция к его снижению в старших возрастных группах, что влияет на возникновение и/или усугубление запора, отягощающего течение основного заболевания. Однако диета с низким потреблением пищевых волокон не является основным этиологическим фактором формирования дивертикулов. При этом рекомендация по расширению в рационе доли овощей и фруктов у больных с ДБ и/или запорами остается, несомненно, актуальной.

Помимо неправильного питания (ограничение растительной пищи, уменьшение потребления жидкости) объяснением высокой частоты ДБ у людей пожилого и старческого возраста может служить совокупность таких этиологических факторов, как малая физическая активность [7], гипотония или атония кишечника [12; 13], рост числа аутоиммунных реакций, связанный с ослаблением супрессорной функции тимуса [14], обменно-дистрофические нарушения генетически детерминированной дисплазии соединительной ткани [15; 16] и др. При этом различные этиологические и патогенетические факторы оказываются взаимосвязанными и взаимоотягощающими. Так, малое количество пищевых волокон неизбежно ведет к нарушению кишечной флоры, а кишечный дисбактериоз является диагностически значимым критерием дивертикулита и достоверно ассоциирован с абдоминальными болями [15–17]. В качестве основного пускового механизма воспаления в стенке кишки рассматривается фактор некроза опухоли α (TNF- α). У больных дивертикулезом обнаружено значительное повышение TNF- α ($38,6 \pm 10,4\%$) наряду с гистологическими признаками воспаления (увеличение числа нейтрофилов в слизистой оболочке до $16,4 \pm 3 \text{ мм}^2$). Эти величины были отчетливо выше, чем у больных

СРК [18]. Нейтрофильная инфильтрация наблюдается только при дивертикулите, в том числе и неосложненном. Но и при бессимптомном течении ДБ слизистая оболочка дивертикула содержит повышенное количество лимфоцитов, узлов лимфоидной гиперплазии; в ней определяют повышенное количество бокаловидных клеток в составе крипт, метаплазию клеток Панета по сравнению с участками слизистой оболочки вне зоны дивертикулов [19]. При изучении биоптатов из края устья дивертикулов даже в отсутствие эндоскопических признаков воспаления нами выявлены изменения слизистой оболочки: лимфоидная инфильтрация, множественные вакуоли в каемчатых энтероцитах, свидетельствующие о выраженном дистрофическом процессе; а также активация макрофагов и плазматических клеток с повышением адгезивных свойств, что свидетельствует об иммунной реакции как особой форме воспаления. Усиленная пролиферация эпителия толстой кишки с образованием многоклеточных участков низкодифференцированных эпителиоцитов отражает нарушение регуляторных механизмов процесса регенерации при дивертикулезе (В. Б. Потапова, 2009) [20]. Структурные изменения в стенке кишки связаны с нарушением процессов регенерации, обусловленных, в частности, иммунным ответом на многочисленные антигены (бактерии, вирусы, пищевые белки). При изучении иммунного статуса у больных бес- и малосимптомной ДБ толстой кишки мы выявили повышение иммунологической реактивности с выработкой антител различной специфичности [21], что, по нашему мнению, является важным патогенетическим звеном в поддержании хронического микроскопического воспаления.

Таким образом, дивертикулярная болезнь толстой кишки является полиэтиологическим заболеванием со сложными иммунными механизмами патогенеза, требующими дальнейшего глубокого изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lazebnik L., Baryshnikov E., Parfenov A. et al. First results of epidemiological study MUZe (prevalence of colon diverticulosis, colorectal polyps and colorectal cancer among adult population of Moscow with chronic constipation and alarm symptoms) // Scand. J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 45, Suppl. 247. — P. 86.
2. Тимербулатов В. М. и др. Дивертикулярная болезнь толстой кишки. — М.: Джангар, 2007.
3. Delvaux M. Diverticular disease of the colon in Europe: epidemiology, impact on citizen health and prevention // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 18, Suppl. 3. — P. 71–74.
4. Blaszut K., Paradowski L., Garcarek J. Prevalence and distribution of the colonic diverticulosis. Review of 417 cases from Lower Silesia in Poland // Rom. J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 13, № 4. — P. 281–285.
5. Painter N. S., Burkitt D. P. Diverticular disease of the colon: A deficiency disease of western civilization // Br. Med. J. — 1971. — Vol. 2. — P. 450–454.
6. Manousos O., Day N. E., Tzonou A. et al. Diet and other factors in the aetiology of diverticulosis: an epidemiological study in Greece // Gut. — 1985. — Vol. 26, № 6. — P. 544–549.
7. Aldoori W. H., Giovannucci E. L., Rockett H. R. et al. A prospective study of dietary fiber types and symptomatic diverticular disease in men // J. Nutr. — 1998. — Vol. 128. — P. 714–719.
8. Fisher N., Berry C. S., Fearn T. et al. Cereal dietary fiber consumption and diverticular disease: A lifespan study in rats // Am. J. Clin. Nutr. — 1985. — Vol. 43. — P. 788–804.
9. Petruzzello L., Iacopini F. et al. Review article: uncomplicated diverticular disease of the colon // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2006. — Vol. 23. — P. 1379–1391.
10. Loffeld R. J. Diverticulosis of the colon is rare amongst immigrants living in the Zaanstreek region in the Netherlands // Colorectal Dis. — 2005. — Vol. 7, Issue 6. — P. 559–562.

11. Kim H. U., Kim Y. H., Choe W. H. et al. Clinical Characteristics of Colonic Diverticulitis in Koreans // Korean J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 42 (5). — P. 363–368.
12. Bassotti G., Battaglia E., De Roberto G. et al. Alterations in colonic motility and relationship to pain in colonic diverticulosis // J. Clin. Pathol. — 2010. — Vol. 58. — P. 973–977.
13. Лычкова А. Э. Моторная активность толстой кишки при дивертикулезе // Материалы VII съезда НОГР. — М., 2008. — С. 183–184.
14. Борисова А. М., Сепиашвили Р. И. Аутоиммунные заболевания в пожилом и старческом возрасте // Аллергол. и иммунол. — 2009. — Т. 10, № 3. — С. 325–332.
15. Козлова И. В., Мясина Ю. Н. Критерии диагностики различных вариантов течения дивертикулярной болезни кишечника // Клини. мед. — 2009. — Т. 87, № 10. — С. 47–50.
16. Осипенко М. Ф., Бикбулатова Е. А. Дивертикулы ободочной кишки: происхождение, распространенность, клинические проявления // Тер. арх. — 2007. — Т. 79, № 2. — С. 26–31.
17. Korzenik J. R. Diverticulitis: new frontiers for an old country: risk factors and pathogenesis // NDSG. J. Clin. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 42, № 10. — P. 1128–1129.
18. Losada M., West A. B. The pathology of *diverticulosis coli* // J. Clin. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 38, Suppl. 5. — P. 1–16.
19. Tursi A., Brandimarte G., Elisei W. et al. The endoscopic spectrum of segmental colitis associated with diverticulosis // Int. J. Gastroenterol. Hepatol., 2008. — Vol. 57, Suppl. 2. — P. 25–29.
20. Левченко С. В., Гудкова Р. Б., Потапова В. Б., Лазебник Л. Б. Реакция иммунокомпетентных клеток и структурные изменения слизистой оболочки толстой кишки у больных дивертикулярной болезнью // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2009. — № 5. — С. 17–20.
21. Гудкова Р. Б., Левченко С. В., Парфенов А. И. и др. Особенности иммунного ответа на эндогенные пептиды при болезни Крона и дивертикулезе толстой кишки // Аллергол. и иммунол. — 2009. — Т. 10, № 2. — С. 264–265.