

„АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК МБАЛ ТОКУДА“ ЕАД
КЛИНИКА ПО ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЯ

Д-Р АНИ АГОП ЧАВУШЯН

**ДИВЕРТИКУЛОЗА И ДИВЕРТИКУЛНА БОЛЕСТ
НА ДЕБЕЛОТО ЧЕРВО - ПАТОГЕНЕТИЧНИ МЕХАНИЗМИ
И КЛИНИЧНИ АСПЕКТИ**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на дисертационен труд за присъждане на
образователната и научна степен

„ДОКТОР“

Научна специалност „Вътрешни болести“

Научен ръководител:
ДОЦ. Д-Р СТОЯН ХАНДЖИЕВ, Д.М.

СОФИЯ, 2020 г.

„АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК МБАЛ ТОКУДА“ ЕАД
КЛИНИКА ПО ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЯ

Д-Р АНИ АГОП ЧАВУШЯН

ДИВЕРТИКУЛОЗА И ДИВЕРТИКУЛНА БОЛЕСТ НА
ДЕБЕЛОТО ЧЕРВО - ПАТОГЕНЕТИЧНИ МЕХАНИЗМИ И
КЛИНИЧНИ АСПЕКТИ

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на дисертационен труд за присъждане на
образователната и научна степен

„ДОКТОР“

Научна специалност „Вътрешни болести“

Научен ръководител:
ДОЦ. Д-Р СТОЯН ХАНДЖИЕВ, Д.М.

СОФИЯ, 2020 г.

Дисертационният труд е написан в обем от 181 страници и е онагледен с 51 фигури и 73 таблици. Номерата на фигурите и таблиците в автореферата не съответстват на номерата в дисертационния труд.

Библиографията включва 314 източника, от които 16 на кирилица и 298 на латиница.

Изследванията във връзка с дисертационния труд са извършени във Вътрешно отделение – гастроентерология, Сити клиник Кардиологичен център, Клиника по гастроентерология (КГЕ), Аджибадем Сити клиник, Младост, София.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Научен съвет на „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда“ ЕАД, София на 27.05.2020 г.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 15.10.2020 г. от 13:00 часа в Аулата на „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда“ ЕАД, София.

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ААА – аневризма на абдоминална аорта

АБ – антибиотици

5-АСА – 5-аминосалицилова киселина

АХ – артериална хипертония

БК – болест на Крон

ГИТ – гастроинтестинален тракт

ДБ – дивертикулна болест

ЗД – захарен диабет

ИБС – исхемична болест на сърцето

КГЕ – клиника по гастроентерология

КРР – колоректален рак

КТ (с интравенозен контраст) – компютърна томография

МКБ – международна класификация на болестите

НЗОК – Национална здравноосигурителна каса

НОИ – Национален осигурителен институт

НПО – неясно първично огнище

НСИ – Национален статистически институт

НСПВС – нестероидни противовъзпалителни средства

ОД – остър дивертикулит

ПИМП – първична извънболнична медицинска помощ

САП – стабилна ангина пекторис

СИМП – специализирана извънболнична медицинска помощ

ССЗ – сърдечно-съдови заболявания

ССС – сърдечно-съдова система

УЗД – ултразвукова диагностика

УК – улцерозен колит

ФГС – фиброгастроскопия

ФКС – фиброколоноскопия

ФСС – фибросигмоидоскопия

ХД – хроничен дивертикулит

ХУД – хроничен усложнен дивертикулит

BMI – Body Mass Index

CRP – C реактивен протеин

DICA – Diverticular Inflammation and Complication Assessment

IBD – Inflammatory bowel disease

IBS – Irritable bowel syndrome

MRI – Magnetic Resonance Imaging

SCAD – Segmental colitis associated with diverticulosis

SNP – Single nucleotide polymorphism

SUDD – Symptomatic uncomplicated diverticular disease

TNFSF15 – Tumor necrosis factor superfamily member15

СЪДЪРЖАНИЕ

1.	ВЪВЕДЕНИЕ.....	6
2.	ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО	7
3.	ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ	8
	КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ.....	8
	МЕТОДИ.....	10
4.	РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ	16
4.1.	Пол и възраст	16
4.2.	Локализация и характеристика на дивертикулите.....	18
4.3.	Рискови фактори и патогенетични механизми	22
4.4.	Диагностични методи	25
4.5.	Клинични прояви	31
4.5.1.	Дивертикулоза	31
4.5.2.	Дивертикулна болест	32
4.5.2.1.	Остър дивертикулит.....	32
4.5.2.2.	Хроничен дивертикулит	37
4.6.	Заболявания, асоциирани с дивертикулоза и ДБ.....	62
4.6.1.	Триада на Saint.....	62
4.6.2	IBD.....	63
4.6.3.	Полипи и малигнени заболявания.....	65
4.7.	Социално - икономически аспекти	67
5.	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	74
6.	ИЗВОДИ	76
7.	ПРИНОСИ И ПРЕПОРЪКИ	77
	СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ	78

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Дивертикулозата е структурна аномалия на чревната стена, характерна за възрастта ≥ 60 г. Дивертикулите в колона са проява на херниоза и може да са асоциирани с дивертикули в кухите и други тръбни органи, хернии на коремната стена и аневризми по магистралните съдове. Формирането на дивертикули в колона се свързва с редица фактори, като чревен дисмотилитет, недостатъчен прием на хранителни фибри, наследствено предразположение и др.

Мултифакторните патофизиологични механизми, чрез които дивертикулозата прераства в дивертикулна болест (ДБ) с многолики клинични прояви и животозастрашаващи усложнения, не са добре изяснени. В търсене на причините и за изясняване характера и тежестта на мукозното възпаление се проучват и генетични фактори, един от които е SNP rs7848647 в TNFSF15 гена.

В клиничната практика проблемите започват от пренебрегване наличието на дивертикули, както и разнородната характеристика, с която се описват. Липсата на унифицирана терминология, с която се представят различните клинични прояви, затруднява тяхната интерпретация. „Подмладяването“ на заболяването, възприето от години като болест на напредналата възраст, може да е причина за забавяне и трудности в диагнозата, включително при налични усложнения. Припокриването на симптомите на ДБ със съпътстващи заболявания в и извън дебелото черво, като триада на Saint, IBD, полипи и KPP, са диагностично и терапевтично предизвикателство. За точност в диагнозата и лечението на ДБ е необходим мултидисциплинарен екип.

ДБ на колона е между най-честите гастроинтестинални проблеми. Заболяването оказва значителна тежест върху икономиката и здравната система с нарастващи директни и индиректни загуби .

2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО

ЦЕЛ

Цел на настоящото проучване е определяне на рискови фактори, патогенетични механизми, клинична характеристика и някои социално-икономически аспекти на дивертикулозата и ДБ с оглед предлагане на диагностичен и терапевтичен алгоритъм за поведение.

ЗАДАЧИ

За постигане на тази цел се поставиха следните задачи:

1. Да се изследва спектърът от рискови фактори за развитие на дивертикулоза и ДБ.
2. Да се изследва възможната роля на SNP rs7848647 в TNFSF15 гена като рисков фактор за усложнен дивертикулит.
3. Да се анализират дивертикулозата, ДБ и клиничните прояви на техните подтипове, включително при съчетание със заболявания в и извън дебелото черво.
4. Да се предложи ендоскопската DICA класификация в клиничната практика.
5. Да се представи диагностичен и терапевтичен алгоритъм за поведение при ДБ.
6. Да се анализират някои социално – икономически аспекти на ДБ в България.

3. ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ

КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ

За периода от месец януари 2013 г. до месец декември 2018 г. са анализирани данните на 453 пациенти с дивертикулоза и ДБ, преминали през Вътрешно отделение – гастроентерология Сити клиник Кардиологичен център, Клиника по гастроентерология (КГЕ), Аджибадем Сити клиник, Младост, София.

Проучването е ретроспективно. Стационарно изследвани и лекувани са 355 пациенти, амбулаторно консултирани са 98.

Информацията е разработена въз основа данните от 53 променливи в таблица както следват:

- идентификационен номер даден от нас
- пол
- възраст при установяване на дивертикули
- възраст при първа проява на ДБ
- период от установяване на дивертикули до първа проява на болестта

Рискови фактори и патогенетични механизми

- хранителен режим
- двигателна активност
- медикаменти
- избыток
- BMI
- тютюнопушене
- фамилност
- SNP rs7848647 в TNFSF15 гена

Субективни оплаквания и обективна находка

- коремна болка
- дискомфорт
- запек
- диария
- редуване на запек с диария
- метеоризъм
- локализация на палпаторна болка

Лабораторни изследвания

- СУЕ
- CRP
- WBC

- Нь
- кръвна захар
- липиден профил
- пикочна киселина
- микробиологично изследване на фецес
- количествен фекален калпротектин

Ендоскопия

- ФКС
 - ендоскопска локализация на дивертикулите в колона
 - характеристика на дивертикулите
 - лигавицата на колона
 - полипи и КРР
- ФГС

Образни изследвания

- УЗД на коремни органи и отчитане наличие на кисти (бъбрек, черен дроб, панкреас, слезка, овариум)
- УЗД на колона
- КТ с контраст
- Иригография
- Рентгеново изследване на ГГИТ

Изследвани и анализирани са клиничните прояви:

- дивертикулоза
- остър дивертикулит и усложнения
- еволюция на острия дивертикулит
- хроничен дивертикулит, подтипове
- хроничен усложнен дивертикулит

В изследваните придружаващи заболявания са включени:

- Триада на Saint
- Полипи
- Злокачествени тумори
- IBD
- Холелитиаза
- Хиатална херния
- Други хернии
- Аневризми
- Дивертикули с друга локализация
- Хемороидална болест

МЕТОДИ

При изследването на пациентите с дивертикулоза и ДБ са използвани следните групи методи:

1. Клинично изследване: анамнеза, фамилна анамнеза, минали и съпътстващи заболявания, вредни навици. Физикален статус.

2. Лабораторни изследвания: хемограма, пълна биохимия, коагулационен статус, туморни маркери, кръвна група, урина. От тях за анализ са използвани: СУЕ, CRP, WBC, Hb, количествен фекален калпротектин.

3. Микробиологично изследване на фецес диагностично.

4. Образни изследвания

4.1. УЗД. Изследването е провеждано в кабинетите по УЗД в Аджибадем Сити клиник, Младост, КГЕ и Аджибадем Сити клиник Кардиологичен център ДКЦ.

При всички пациенти изследването е извършено с конвексен 5-2 MHz трансдюсер и при част от пациентите с високочестотен, линеен 12-3 MHz трансдюсер. Използвани са следните ехографски апарати: Philips HD7 XE, MINDRAY H7, GE LOGIQ 6. Изследването се осъществява при постоянна стайна температура между 22 +/- 2°C без предварителна подготовка в положение по гръб, в ляво/дясно странично положение. Желателно е пациентът да не се е хранил. Последователно се скенират коремните органи по най-дългите оси чрез сагитални, транзверзални и коси срези: черен дроб, жлъчен мехур жлъчни пътища, портална вена, панкреас, слезка, бъбреци, малък таз. Прави се оценка на размер, ехогенност, контур, подвижност на органа, съотношението му със съседни структури и органи, оценява се съдовата мрежа. При полипозиционното скениране се оценява наличие или отсъствие на свободноподвижна течност в коремната кухина, ограничени течни колекции, солидни структури, огнищни лезии, лимфни възли, фистули и др. Трансабдоминалната интестинална ехография се осъществява първоначално с конвексен трансдюсер с честота 3-5 MHz, след което за по-детайлна оценка изследването продължава с високочестотен линеен трансдюсер 4-13 MHz. Извършва се последователен оглед на отделните сегменти на дебелото черво, като може да се започне от лява или дясна илиачна област и се проследяват съответно сигма, колон десценденс, лиенална флексура, колон транзверзум, хепатална флексура, колон асценденс, цекум, терминален илеум и апендикс в лонгитудинален и транзверзален срез. Оценява се болезненост при лек и умерен натиск. Нормално стената на дебелото черво е със слоиста ехо структура и се разграничават пет слоя, които не се припокриват изцяло с хистологичният строеж. От вътре навън са както следва: хиперехогенен (интерфейс), хипоехогенен – отговарящ на мускуларис мукозе, хиперехогенен – на субмукоза, хипоехогенен – на мускуларис проприя и хиперехогенен – на серозата.

Измерването се извършва по предната стена на червото. Оценяват се: дебелина на стената (за норма за сигма до 4 мм, за останалите сегменти до 3 мм),

сегментно или дифузно задебеляване, наличие на „кокарда“, запазен или нарушен слоист строеж на лигавицата, перисталтика, полуколичествена оценка на кръвоснабдяване в стената, проследима перисталтика, наличие и степен на дилатирани червни бримки, промени в периколната мастна тъкан, наличие на увеличени лимфни възли. Изследването е лимитирано по отношение на оценка на стената на ректума

4.2. КТ с контрастно усилване.

Изследванията са проведени на територията на Аджибадем Сити клиник Кардиологичен център и Аджибадем Сити клиник Младост. Апарат КТ LG LightSpeed 3D. Апаратурата е с висока разделителна способност и лъчевото натоварване е много ниско. Не се провежда на бременни жени.

Изследването се извършва след подписано информирано съгласие. В деня преди изследването пациентът приема не по-малко от 4 чаши вода, а 4 часа преди изследването не се храни. По време на изследването избягва дрехи с метални части. При алергия към венозен контраст изследването се извършва след премедикация, предписана от алерголог или ползване на контраст през устата или през ректум. Използваните контрасти са Iomeron 350, Omnipaque 350, Ultravist 370 и се подават чрез инфузионна помпа при дозиране на килограм тегло. При контрастно изследване се провеждат серии изследвания в артериална, венозна и късна венозна фази.

4.3. Виртуална колоноскопия

Нарича се още **КТ колонография**. Това е компютърно томографски метод за изобразяване вътрешния контур на дебелото черво. Изследването е неинвазивно, точно и с висока диагностична стойност, при което се избягва инвазивното ендоскопско изследване на дебелото черво. Апаратът е с висока разделителна способност и представя визуално тънки срезове от дебелото черво с диагноза и на най-малките промени. Откриват се промени и в околните тъкани. Липсва опасност от кървене, перфорация и инфекция. Дозата на Рo лъчи е твърде малка за да бъде заплаха за живота, но не се препоръчва при бременни. Извършва се по протокол след предварителна подготовка за почистване на дебелото черво с Fortrans (Beufour Ipsen Industrie, Франция) в продължение на два дни преди изследването. В деня на изследването пациентът не се храни, при нужда може да изпие чаша бистра подсладена течност. Приема само назначените му медикаменти. Адекватната подготовка е необходима, тъй като недоброто почистване на дебелото черво крие риск от неправилно интерпретиране на получените образи. Целта на виртуалната колоноскопия е да се получи триизмерен образ на дебелото черво, което позволява за оглеждане на дефекти в лумена. Извършва се по протокол от лекар, водещ изследването. След приключване на изследването се извършва реконструкция на образите.

4.4. Иригография. Контрастно изследване на дебелото черво с бариева каша при спазване на протокол за подготовка с очистителен препарат Х –

грер и вода до 3 литра.

Изследването се извършва в рентгенов кабинет. Пациентът ляга в ляво странично положение. В ануса се поставя намазан с гел накрайник на катетъра, с преодоляване на сфинктера се навлиза на не повече от 10см дълбочина. При възрастни пациенти и такива с проблем със задържането се поставя специален балон катетър. При необходимост се аплицира Бусколизин. Около 2500 мл бариева субстанция се поставят в торба свързана с катетър с дължина около 1,80 м. След въвеждане на контрастното вещество, пациентът променя позата си и флуорографски се проследяван хода на бария и лекарят извършва изследването прави серия от рентгенографии. След евакуиране на контрастното вещество, за по-голяма точност на изследването може да се създаде двоен контраст чрез инсуфлация на въздух в дебелото черво през поставения в ануса Y образен катетър с балон.

4.5. Рентгенография с бариева каша на хранопровод, стомах и дванадесетопръстник. Използва се течна бариева субстанция (ДЕКА БАР 90 г/100 г Милве). Първо се приемат няколко глътки за да се оцени актът на гълтане и проходимостта на хранопровода, след това се изпиват 200 мл. Оглежда се стомахът в различни позиции: в право, след това в легнало положение. В дясно косо положение се изпълва булбус дуодени и се прави графия. След това в ляво косо положение, извършващият изследването изпълва с въздух дуоденума и също го заснема. На гръб се заснема изпълнената дуоденална дъга. След това се дават 2-3 глътки пастообразна бариева субстанция, която е с по-голям вискозитет и полепва по лигавицата на хранопровода, за да се оцени в различни позиции. В различни позиции се прилагат различни прийоми за повишаване на интраабдоминалното налягане – позиция на Тренделенбург, изкашляне, повдигане на краката. Особено ефективна и общоприета е сифонната проба – в дясно и ляво косо легнало положение пациентът пие бързо вода със сламка, по време на скопичен контрол и заснемане, като се търси обратно навлизане на контраста в хранопровода по време на гълтане.

Рентгеновите изследвания с бариева каша са безболезнени, а дозата на Ролчи е малка и не представлява риск за здравето. Извършват се след подписано информирано съгласие. Противопоказани са при бременни.

Образните изследвания са извършени от доц.Веселка Стойнова и екип. Иригография на територията на Аджибадем Сити клиник не е провеждана.

5. Ендоскопски изследвания.

5.1. ФКС/ФСС е инвазивен ендоскопски метод за изследване на цялото дебело черво или част от него за диагностика и терапевтични процедури, след подписано информирано съгласие. Изследването се извършва след щателна подготовка по определен протокол, който пациентът получава, като ден преди процедурата се приема очистителен препарат, съдържащ макрогол, разтварящ се в количество вода, съгласно препоръката на производителя. Използвани са:

Endofalk (Dr. Falk Pharma GmbH, Германия) и Fortrans (Beufour Ipsen Industrie, Франция). В случай, че пациентът не може да проведе перорална подготовка, се прилага готов ректален разтвор като очистителни клизми. В деня на изследването, преди ендоскопията, пациентът не трябва да поема храна и течности. По желание на пациента или при налични противопоказания, изследването може да се извърши без анестезия. В извършването на ендоскопия с краткотрайна венозна анестезия с различни видове упойка участва анестезиологичен екип мониториращ пациента. Извършва се с фиброендоскоп с челна оптика и външен диаметър между 11,5 и 12,8 мм. Изследването е проведено в специализираната ендоскопска зала в Аджибадем Сити клиник с видеоендоскопски системи: OLYMPUS EVIS EXERAIII (CF-H190), FUJIFILM EC 600WL.

Процедурата започва, след като пациентът е в ляво странично положение или по гръб, като по време на изследването позицията може да се сменя. След ректално туширане, апаратът се въвежда през ануса предварително намазан със смазващ или обезболяващ гел. Последователно се оценяват отделните сегменти на дебелото черво. Верифицират се Баухинова клапа и апендикуларен орифициум (ако не е опериран). В някои случаи може да се огледа и дисталната част на терминалния илеум. При анте и ретрограден оглед се оценява състоянието на чревната стена, лигавицата, съдовият рисунок, светлинни отблясъци, хаустрация, различни типове възпалителни изменения, дивертикули, новообразувания с бенигнен или малигнен характер. Отстъпателният оглед е с продължителност не по-малка от 6 мин. При необходимост се взимат биопсии с биопсична щипка, което не е болезнено. В някои случаи диагностичната процедура преминава в терапевтична, като ендоскопско отстраняване на полип(и) със студена бримка или бримкова полипектомия с режещ и/или коагулиращ ток; ендоскопско спиране на кървене от същите участъци или друг източник на кървене чрез инжектиране на разтвор с Адреналин, поставяне на хемостатични клипсове или чрез коагулиращ ток

5.2. ФГС е инвазивен ендоскопски метод, извършващ се след подписано информирано съгласие и се оглеждат последователно органите на горен ГИТ до нивото на lig.Treitz. Процедурата изисква 12 часа преди изследването да не се приема храна, поне 3 часа да не са приемани течности. Изследването се извършва с локална анестезия с Lidocain spray или с краткотрайна венозна анестезия с различни видове упойки от анестезиологичен екип, мониториращ пациента. Изследването е проведено в специализираната ендоскопска зала в Аджибадем Сити клиник. Използвани са видеоендоскопски системи: OLYMPUS EVIS EXERAIII (GIF- H190), FUJIFILM – EG600WR. Взимат се биопсии за хистоморфологично изследване и за *Helicobacter pylori*. Диагностичната ФГС може да премине в терапевтична при ендоскопско отстраняване на полип(и) от различните участъци на горен ГИТ, ендоскопско спиране на остро кървене чрез поставяне на хемостатични клипсове или

инжектиране на разтвор на Адреналин и др. Извършените ендоскопски изследвания се описват в индивидуален протокол с номер, вид на изследването, използвана видеоендоскопска система, начало и край, описание на находките, брой и места на взети биопсии. В заключение се извежда ендоскопска диагноза, която се основава на приетите в страната класификации.

6. Молекулярно - генетично изследване.

За изследване на SNP rs7848647 в TNFSF15 гена е изолирана ДНК по солеви метод от 54 пациенти във възрастов диапазон от 28 до 80 години, от които 35 жени и 19 мъже, както и от 55 контроли, от които 39 жени и 16 мъже във възрастов диапазон от 30 до 71 г. Изследването е проведено в СМДЛ „Геномен Център България“ АД от проф.д-р Албена Тодорова д.м., Иван Туртуриков, Тихомир Тодоров д.б. и екип.

Участниците бяха писмено и устно информирани за целта, задачите и методиката на изследването. Всеки един от участниците е попълнил информирано съгласие за извършване на ДНК анализ. Контролните пациенти са пациенти на СМДЛ „Геномен Център България“ АД, попълнили същото информирано съгласие, с което се съгласяват за научни изследвания.

За целта е изолирана високомолекулярна ДНК от венозна или капилярна кръв по солеви метод. От тази ДНК е намножен регионът, съдържащ rs7848647 в TNFSF15 гена чрез полимеразна верижна реакция (ПВР; Polymerase chain Reaction; PCR). Получените фрагменти от ПВР са визуализирани чрез електрофореза в агарозен гел, след което са секвенирани по Sanger с флуоресцентно-белязани дидеокси нуклеотиди и е отчетен генотипа на всеки пациент за rs7848647.

7. Хистоморфологични изследвания

На всички пациенти, на които са провеждани ендоскопски изследвания и са взимани биопсии и/или отстранявани полипи, материалът е поставян в контейнер и фиксиран в 10 % неутрален, буфериран формалин за мин. 20 часа, след което са приготвени парафинови блокчета и са направени срезове. Трайните препарати от оперативните интервенции са обработени аналогично. На хистоморфологичните препарати са извършени рутинни оцветявания с хематоксилин и еозин (H&E). При необходимост са извършени и имунохистохимични изследвания.

Хистоморфологичните изследвания са извършени в лабораториите на: Клиника по Клинична патология на Аджибадем Сити клиник Младост със Завеждащ клиниката проф. д-р Цана Бошнакова - Празникова д.м. и екип; Отделение по Клинична патология Аджибадем Сити клиник болница Токуда с Началник д-р Полина Дакова; МБАЛ „Надежда“ Патохистологична лаборатория с Началник д-р Камен Аначков и екип.

8. Документални методи

8.1. Източник на информация са историите на заболяване, епикризи, амбулаторни листове, протоколи от извършени процедури, както и наличната фотодокументация. Всички пациенти са подписали информирано съгласие за всяко изследване, което го изисква.

8.2. Данни от НОИ, получени с решение №1060-40-3 / 19.03.2019, въз основа на заявление за достъп до обществена информация за разработване на дисертационен труд както следва: изплатени парични обезщетения за временна нетрудоспособност от ДОО за периода от 2013 г. до 2018 г.

8.3. Данни от НСИ, получени с решение писмо УП – 920 / 11.08.2019 г. за: брой починали лица с диагноза дивертикули на червата (МКБ10) K57.2 и K57.3. Информацията е за периода 2013-2017 г.

8.4. Данни от НЗОК, получени с решение № РД-19-98 / 08.03.2019 за частичен достъп до обществена информация за брой пациенти и разходи на НЗОК за периода 2013-2018 г. по години, както следва: амбулаторно лечение на пациенти общо и за пациенти с код на заболяването K57.3, стационарно лечение на пациенти с код на заболяването K57.2 и K57.3, за пациенти по клинични пътеки КП 071, КП 175, КП 130, КП 160.

9. Статистически методи. Статистическият анализ е извършен от професионален статистик, гл.ас. Емилия Насева д.м. Катедра „Икономика на здравеопазването“, Медицински университет – София.

9.1. Методи на описателната статистика. Категорийните променливи са представени като абсолютен брой и относителен дял (процент), количествените – като средна аритметична и стандартно отклонение.

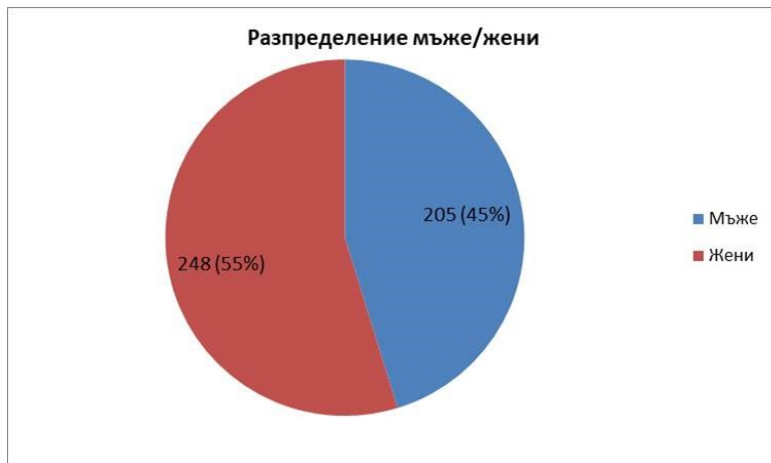
9.2. Методи на аналитичната статистика. Приложен е χ^2 анализ за оценка на връзката между категорийни променливи. За значими са приети резултатите, при които $p < 0,05$.

За сравнение на средни стойности между две независими извадки е приложен t-тест при две групи и дисперсионен анализ при повече от две групи. За сравнение между всяка двойка групи е използван методът на Бонферони. Данните са обработени с SPSS версия 19, а графиките са направени на Excel 2010 г.

4. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

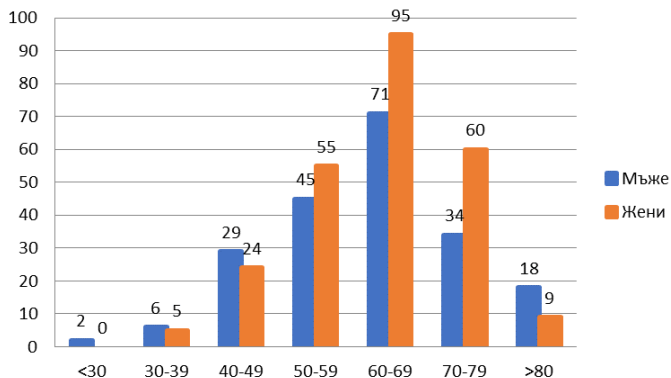
4.1. Пол и възраст

От изследваните 453 пациенти, 248 (54,74%) са с дивертикулоза и 205 (45,25%) с ДБ.



Фигура 1. Разпределение по пол.

От **Фигура 1** се вижда, че жените са с лек превес (съотношението жени:мъже = 1,20), без статистическа значимост в разликата ($p > 0,05$). Средната възраст на пациентите в кохортата е 62,97 г. (**Таблица 1а**). Във възраст ≥ 60 г. са 287 (63,35%) пациенти. Най-голям брой от 166 пациенти са на възраст от 60 до 69 г. (**Фиг. 2**), най-възрастният е на 92 г. с множествени дивертикули в колон десценденс и сигма, хиперплазиогенен полип в сигма и хиатална херния. Най-млади са двама мъже на 28 г., с клинични прояви на дивертикулит, единият с ОД, вторият с ХД.



Фигура 2. Разпределение по възраст, м/ж.

Таблица 1а. Средна възраст при първа проява на дивертикулоза, ОД и ХД

Възраст на първа проява на ДБ	N	Средна аритметична	Стандартно отклонение	Мин.	Макс.
Дивертикулоза	248	62,94	11,462	36	92
Остър	14	48,71	12,548	28	67
Хроничен	191	64,06	10,041	28	84
Общо	453	62,97	11,203	28	92

Нашите данни показват „подмладяване“ на заболяването: до 39 годишна възраст са 13 пациенти (2,86%). В активната възраст до 59 г. са 166 пациенти (36,64%) (Табл. 1б).

Таблица 1б. Възраст при установяване на дивертикулоза и ДБ – брой и относителен дял

	вид първа проява								
	дивертикулоза			остър			хроничен		
	брой	% по ред	% по колона	брой	% по ред	% по колона	брой	% по ред	% по колона
възраст при установяване на дивертикули в декади									
< 40 г.	9	69,2%	3,6%	3	23,1%	21,4%	1	7,7%	0,5%
40-49 г.	30	56,6%	12,1%	3	5,7%	21,4%	20	37,7%	10,5%
50-59 г.	52	52,0%	21,0%	5	5,0%	35,7%	43	43,0%	22,5%
60-69 г.	94	56,6%	37,9%	3	1,8%	21,4%	69	41,6%	36,1%
70-79 г.	46	48,9%	18,5%	0	0,0%	0,0%	48	51,1%	25,1%
80 и повече г.	17	63,0%	6,9%	0	0,0%	0,0%	10	37,0%	5,2%

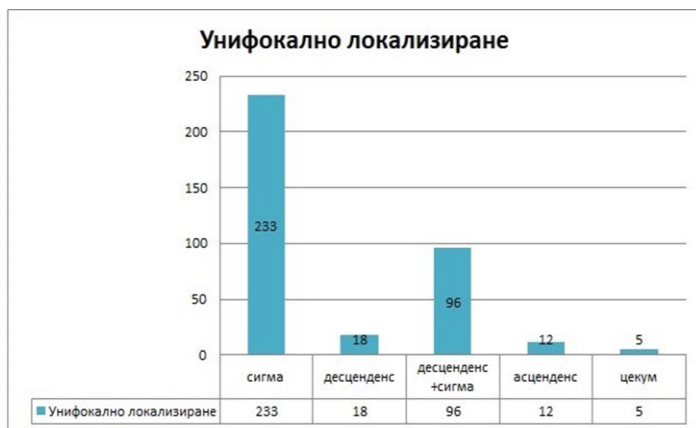
От **Таблица 1b** е видно, че дивертикулоза и ДБ във възрастта ≥ 60 години установяваме при 287 (63,35%) от наблюдаваните пациенти, а във възрастта < 60 г. – при 166 (36,64%).

От 205 пациенти с ДБ, най-голяма е честотата във възрастта ≥ 60 г. при 130 (63,41%) пациенти, възраст, в която е най-честа и дивертикулозата – 157 (63,30%) пациенти.

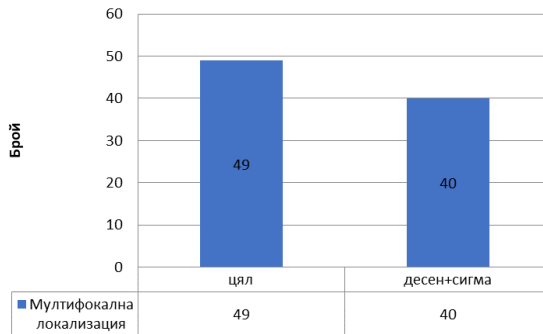
Във възрастовата граница < 60 г. с ОД са 11 (5,36%), с ХД – 64 (31,21%) пациенти, докато във възрастта ≥ 60 г. с ОД са 3 (1,46%) и с ХД – 127 (61,95%).

4.2. Локализация и характеристика на дивертикулите

Най-честата унифокална локализация на дебелочревните дивертикули е в сигмата, следвана от колон десценденс+сигма (**Фиг. 3а**).



Фигура 3а. Унифокална локализация



Фигура 3б. Мультифокална локализация

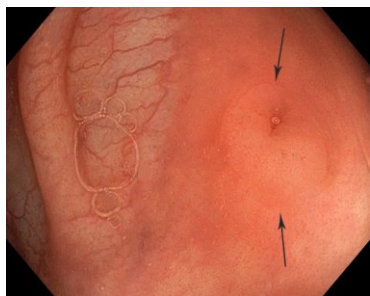
При мултифокална локализация броят на пациентите с дивертикули в целия колон или всеки сегмент от десен колон+сигма е сходен (**Фиг. 3б**).

Анализът на нашите данни показва, че сигмата е сегмент, в който дивертикулите са най-чести – 418 (92,27%). При 233 (56,14%) сигмата е обхваната от дивертикули самостоятелно, а при 182 (43,85%) в комбинация с дивертикули в други сегменти. Доминиращата левостранна локализация е независима от възрастта (**Таблица 2**).

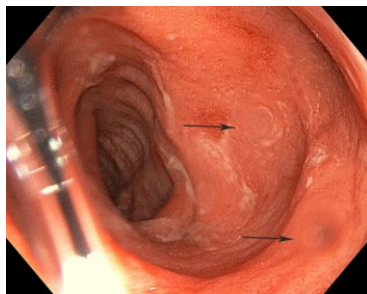
Таблица 2 Локализация на дивертикулите по възраст

		възраст на първа проява на ДБ					
		<60 г.			≥60 г.		
		брой	% по колона	% по ред	брой	% по колона	% по ред
локализация на дивертикулите	десценденс	8	4,9%	44,4%	10	3,4%	55,6%
	асценденс	6	3,7%	50,0%	6	2,1%	50,0%
	десен+сигма	17	10,5%	42,5%	23	7,9%	57,5%
	десценденс+сигма	33	20,4%	34,4%	63	21,6%	65,6%
	сигма	75	46,3%	32,2%	158	54,3%	67,8%
	цекум	4	2,5%	80,0%	1	0,3%	20,0%
	цял	19	11,7%	38,8%	30	10,3%	61,2%

Дивертикулите може да са инвертирани. Ние установяваме с ФКС инвертирани дивертикули при 4 пациентки. Една от тях е с дългогодишен хронично-рецидивиращ УК с псевдополипоза, локализиран в левия колон и с дивертикули в сигмата, от които един – инвертиран (**Фиг. 4**).



Фигура 4 (a)



Фигура 4 (b)

Фигура 4. (4a) – инвертирани дивертикули с „пъп“; (4b) – с концентрични кръгове на Аврога.

Ретроспективният анализ показва следното ФКС описание на дивертикулите при 427 пациенти.

Таблица 3а. Описание по брой

По брой дивертикули:	брой (%) пациенти
Единични дивертикули	192 (44,96%)
Многобройни	175 (40,98%)
Групирани	60 (14,05%)

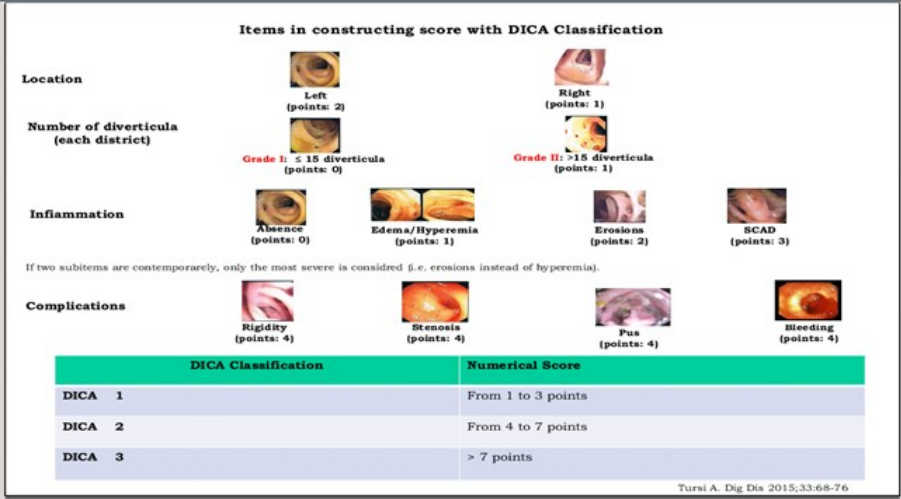
Таблица 3b. Описание по вид и размер

По вид и размер:	брой (%) пациенти
Разнокалибрени	96 (22,48%)
Малки	93 (21,77%)
Плитки	88 (20,60%)
Широки и дълбоки	58 (13,58%)
С феколита	39 (9,13%)
Дълбоки	34 (7,96%), от тях 2 с кръвене
Големи	15 (3,51%)
Инвертирани	4 (0,93%)

В България нямаме уеднаквен и общоприет образец, по който да описваме дивертикулите. Представената описателна характеристика е твърде разнообразна и зависи от индивидуалната преценка на лекаря, извършващ ендоскопията.

Например, не е изяснено при какъв брой са единични, след какъв най-малък брой стават многобройни. Субективна е преценката за големина, ширина и дълбочина. По тази причина, за унифициране описанието при ФКС, с което най-често се определя характеристиката на дивертикулите, предлагаме консенсусно да приемем италианската класификация DICA (Фиг. 5). Тя е практична и лесно приложима в ежедневието.

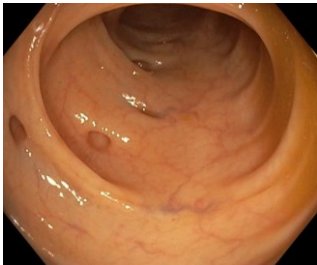
Фигура 5. Ендоскопска DICA класификация А.Турси



При ендоскопското изследване необходимо е дивертикулите да се търсят активно, тъй като могат да се крият между лигавичните гънки, а когато се установят, да не се игнорират в описанието (Фиг. 6).



Фигура 6 (a)



Фигура 6 (b)

Фигура 6. ФКС (6a) – неясно очертани дивертикули между гънките на дистална сигма с тесни отвори; (6b) – ясно видими дивертикули в проксимална сигма.

4.3. Рискови фактори и патогенетични механизми

Чревен дисмотилитет установяваме при 363 от 453(80,13%) пациенти. Със запек са 230 (50,77%). С диария са 133 (29,35%), като при 17 от тях е с примеси на слюз и кръв, при двама и с гной. Характерна клинична проява на чревен дисмотилитет е метеоризъм, установен при 309 (68,21%).

Информация за **нарушен хранителен режим**, включително намалена консумация на фибри, имаме за 213 (47,01%) пациенти. В клиничната практика няма ясен стандарт за здравословното количество фибри, които да се приемат ежедневно.

От нашите данни за **тютюнопушене** за 292 (64,45%) пациенти, 166 (56,84%) са непушачи. Настоящи и бивши пушачи са 126 (43,15%), като 71(56,34%) са с дивертикулоза и 55(43,65%) с ДБ. От тях с ОД са 2, с ХД - 53 (Таблица 4).

Таблица 4. Тютюнопушене, дивертикулоза и ДБ

		непушачи			пушачи			бивши пушачи		
		брой	%по колона	%по ред	брой	%по колона	%по ред	брой	%по колона	%по ред
вид първа проява	дивертикулоза	90	54,2%	55,9%	44	53,0%	27,3%	27	62,8%	16,8%
	остър	6	3,6%	75,0%	1	1,2%	12,5%	1	2,3%	12,5%
	хроничен	70	42,2%	56,9%	38	45,8%	30,9%	15	34,9%	12,2%
пол	мъж	60	36,1%	43,5%	45	54,2%	32,6%	33	76,7%	23,9%
	жена	106	63,9%	68,8%	38	45,8%	24,7%	10	23,3%	6,5%
възраст при установяване на дивертикули	<60 г.	50	30,1%	50,0%	39	47,0%	39,0%	11	25,6%	11,0%
	60 и повече г.	116	69,9%	60,4%	44	53,0%	22,9%	32	74,4%	16,7%

Статистическият анализ показва, че разпределението по показател тютюнопушене не варира значимо според вида на първа проява ($p>0,05$). Пушачите се срещат значимо по-често сред пациентите мъже ($p<0,001$), както и сред лицата над 60 г. ($p=0,013$), докато непушачите – сред жените и по-младите пациенти.

ВМІ анализирахме при 373 пациенти с дивертикулоза и ДБ (Таблица 5). С наднормено тегло и затлъстяване са 98 (26,27%), от които с дивертикулоза са 60 (61,22%) и с дивертикулит – 38 (38,77%). С наднормено тегло ($\text{BMI} \geq 25 - 29,9$) са 46. Със затлъстяване са 52, от които с първа степен ($\text{BMI} \geq 30 - 34,9$) – 41, с втора степен ($\text{BMI} \geq 35 - 39,9$) – 7 и с трета степен ($\text{BMI} \geq 40$) – 4. Статистическият анализ показва, че в изследваните групи различията не са статистически значими ($p>0,05$).

Таблица 5. BMI между 373 пациенти с дивертикулоза и ДБ

		BMI								
		BMI < 25			BMI = 25 - 29			BMI > 30		
		брой	% по колона	% по ред	брой	% по колона	% по ред	п	% по колона	% по ред
вид	дивертикулоза	150	54,5%	71,4%	26	56,5%	12,4%	34	65,4%	16,2%
първа	ОД	7	2,5%	77,8%	1	2,2%	11,1%	1	1,9%	11,1%
проява	ХД	118	42,9%	76,6%	19	41,3%	12,3%	17	32,7%	11,0%

Информация за прием на НСПВС има при 12 (5,85%) пациенти с ДБ, от които при двама с кръвене.

С **фамилна обремененост са 18 (3,97%)** пациенти, от които с дивертикулоза – 11, с IBD – 5 (от тях двама с майка с УК и брат с дивертикулоза) и с дивертикулоза + IBD – 2 пациенти.

Предвид участието на имунната система в развитие на възпалителния процес, в последващи възможни усложнения и в терапевтичното повлияване, ние изследвахме **SNP rs7848647 в TNFSF15 гена** при 54 пациенти (**Таблица 6**). Изследването е извършено в СМДЛ „Геномен Център България“ АД, чрез изолиране на ДНК и секвениране на промоторния регион на TNFSF15 гена.

- С генотип А/А са 3 жени с ХД на хранителен режим.
- С генотип G/A са 23 пациенти, 13 жени и 10 мъже. От тях с дивертикулоза са 5, с ДБ – 18 пациенти, от които оперативно са лекувани 6 (ОД – 3 и ХД – 3). Консервативно лечение за ХД провеждат 12 пациенти.
- С генотип G/G са 28 пациенти, 19 жени и 9 мъже. С дивертикулоза са 5, с ДБ са 23 пациенти, от които при 5 е проведено оперативно лечение за ХУД. Консервативно лечение провеждат 18 пациенти.

Таблица 6. Полиморфизъм rs7848647 в TNFSF15 при изследваните 54 пациенти

Генотип	A/A (5,55%)	G/A (42,59%)	G/G (51,85%)	Общо
Брой пациенти	3 (3 жени)	23 (13-жени, 10-мъже)	28 (19-жени, 9-мъже)	54
Дивертикулоза	0	5	5	10
Остър дивертикулит	0	5	1	6
- консервативно лечение		2	1	3
- оперативно лечение		3	0	3
Хроничен дивертикулит	3	13	22	38
- консервативно лечение	3	10	17	30
- оперативно лечение	0	3	5	8
Общо	3	23	28	54

От **Таблица 6** се вижда, че с алел G са 51 от 54 пациенти от изследваната кохорта. Жените са 32, мъжете – 19, в съотношение 1,68. Фамилна обремененост имат 7, от които с дивертикулоза 4, с дивертикулоза + УК – двама и с БК – един.

С дивертикулоза са 10 и с дивертикулит 41, от които 11 са оперирани.

Сравнителните изследвания на 54 пациента от нашата кохорта и 55 здрави контроли не доказват значимо различно разпределение на трите генотипа, $p > 0,05$.

Таблица 7. TNFSF15 сравнителни данни при пациенти с дивертикулоза, ДБ и здрави контроли

		случаи		контроли	
		брой	%	брой	%
TNFSF15	A/A	3	5,7%	5	9,1%
	G/A	23	41,5%	15	27,3%
	G/G	28	51,9%	35	63,6%

Контролите са предоставени с любезното съдействие на ГНМК Геника.

Анализът от **Таблица 7** показва, че носителството на G алел при пациенти с ДБ не е самостоятелен рисков фактор за оперативен дивертикулит. Популационните данни показват, че G алелът е доминиращ в световен мащаб, в частност в европейската популация.

4.4. Диагностични методи

Анамнестично при 453 пациенти установяваме:

Таблица 8. Субективни оплаквания

	брой (%) пациенти
нарушен дефекационен ритъм:	363 (80,13%)
запек	230 (50,77%)
Диария	133 (29,35%), от тях с кървене при 17
Метеоризъм	309 (68,21%)
болка в корема и по хода на левия колон	215 (47,46%)
абдоминален дискомфорт	150 (33,11%)
повишена температура	21 (4,63%)

Таблица 9. Обективни промени

	брой (%) пациенти
болка по хода на ляв колон	174 (38,41%)
дифузна болка в корема	121 (26,71%)
болка по хода на десен колон	17 (3,75%)
болка в епигастриума	10 (2,20%)
асцит	1 (0,22%)
анус претер	1 (0,22%)
без палпаторна болезненост	129 (28%)
Постоперативни цикатрикси	43 (9,49%), след холецистектомия и херниотомии

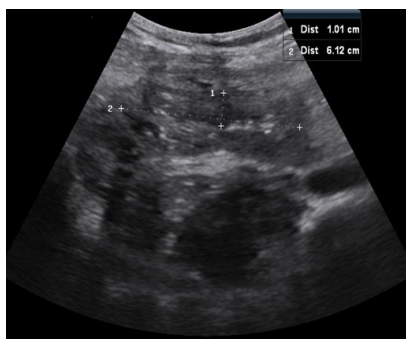
Таблица 10. Лабораторни отклонения при 205 пациенти с ДБ

	брой (%) пациенти
Левкоцитоза > 10,5 G/L	27 (13,17%)
СУЕ > 20 mm/h	43 (20,97%)
CRP от 122 изследвани > 5 mg/L	51 (41,80%)
Количествен фекален калпротектин от 50 $\mu\text{g/g}$ до > 1800 $\mu\text{g/g}$	13 (6,34%)

Образни изследвания

Абдоминална ехография е извършена при 453 пациенти. С конвексен и линеен трансдюсер при 302 (66,66%) не установяваме ехографски промени в чревната стена. При 151 (33,33%) се установяват (**Фиг. 7**):

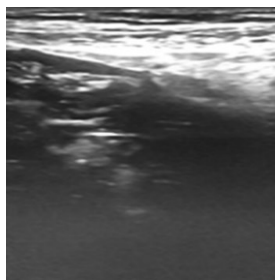
- дивертикули с локално задебелена стена на сигмата над 4 мм –86 (56,95%)
- дивертикули със задебелена чревна стена и
задебелена периколична мастна тъкан –26 (17,21%)
- феколити –13 (8,60%)
- патологична кокарда –13 (8,60%)
от тях при 6 (46,5%) впоследствие е диагностициран КРР
- дивертикули като овални участъци с размери от 4 мм до 12 мм
и полулуния –11 (7,28%)
- междугънъчна течност, суспекция за коловагинална
и коловезикална фистули –2 (1,32%).



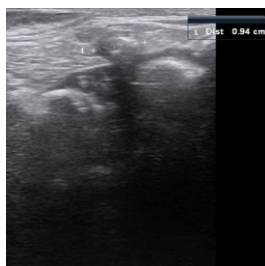
Фигура 7 (а)



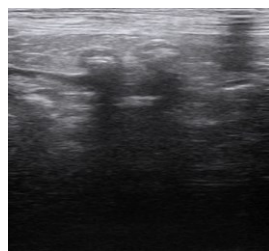
Фигура 7 (b)



Фигура 7 (с)



Фигура 7 (d)



Фигура 7 (е)

Фигура 7. Трансабдоминална ехография на колона с високочестотен трансдюзер – (7а) задебелена, хипоехогенна стена на сигма и задебелена периколична мастна тъкан, (7b, 7е) феколити, (7с) образ на полулуния, (7d, 7е) образ на дивертикули .

Най-честа е комбинацията от задебелена и разслоена чревна стена, задебелена периколична мастна тъкан и феколити установени при 26 (17,21%) пациенти (**Фиг. 8**).



Фигура 8 (а)



Фигура 8 (б)



Фигура 8 (в)

Фигура 8. Дивертикулит (8а, 8б, 8с)

Освен гореописаните изменения, при абдоминалната ехография на 453 изследвани установяваме:

Таблица 11. Съпътстващи промени при УЗД

	брой (%) пациенти
стеатоза на черен дроб	209 (46,13%)
кисти на бъбрек	113 (24,94%)
холелитиаза	80 (17,66%)
състояние след холецистектомия	32 (7,06%)
кисти в други органи (черен дроб, овари, панкреас)	58 (12,80%)
атеросклеротични промени в аортата	17 (3,75%), при двама от тях и ААА)

КТ с контрастно усилване е извършена при 99 (21,85%) пациенти (**Фиг. 9**).

Таблица 12. КТ изменения в комбинации

	брой (%) пациенти
Дивертикули	56 (56,56%)
перидивертикулит	10 (10,10%)
стенотични изменения	7 (7,07%)
уплътнена периколчна мастна тъкан	6 (6,06%)
течност в корема	5 (5,05%)
газ извън лумена на червото	2 (2,02%)
абсцес	3 (3,03%)
други дивертикули (стомах, дванадесетопръстник, хранопровод)	11 (11,11%)
други хернии (хиатална, евентрация)	9 (9,09%)
ААА и аневризма в други магистрални съдове	6 (6,06%)
малигнени заболявания	14 (14,14%)
други изменения (ретроцекален апендикс, липом на апендикса, А-V шънт в областта на цекум, ангиолипом на надбъбрек, хемангиом в черен дроб и слезка, калцификати в панкреас)	18 (18,18%)



Фигура 9. КТ с контраст - множество дивертикули на сигмата със задебелена стена.

Виртуална колоноскопия е извършена при 1 пациентка. Установени са дивертикули и полип на сигмата.

Иригография е извършена при пациенти. От тях при 16 са описани дивертикули .

Рентгенография с бариева каша на хранопровод, стомах и дванадесетопръстник е проведена при 15 (3,31%) пациенти. Описват се следните промени:

Таблица 13. Рентгенография на горен ГИТ с бариева каша

	брой (%) пациенти
хиатална херния (при 1 с волвулус)	7 (46,66%)
язва на дванадесетопръстника	4 (26,66%)
дивертикули на хранопровода	2 (13,33%)
без рентгенологични изменения	2 (13,33%)

Ендоскопия (Фиг. 10)

Таблица 14. ФКС при 427 (94,6%) пациенти

тотална ФКС / илеоколоноскопия	388 (90,86%)
субтотална ФКС (поради стеноза, ригидност и остро прегъване)	39 (9,13%)
сигмоидоскопия	20 (4,68%)
до флексура лиеналис	9 (2,10%)
до флексура хепатика	10 (2,34%)

Без ФКС са 26 (5,73%) пациенти, предимно възрастни, с проблеми от страна на ССС. При тях, дивертикулите са доказани чрез КТ с контраст, КТ аортография и иригография.



Фигура 10. Дивертикули в колона

Таблица 15. Ендоскопско описание на чревната лигавица

без видими изменения –	345 (80,79%)
хиперемизирана, оточна, ерозирана, полипoidна	43 (10,07%), при 11от тях кървяща, при 2 – с гной
дивертикули с феколити	39 (9,13%)

При всички е извършена биопсия на лигавицата, но биопсия от дивертикулите не е правена на нито един пациент, преминал през клиниката.

При ФКС установяваме още :

Полипи при 228 (53,39%) пациенти.

Таблица 16. Унифокална локализация на полипите

Сигма	65 (28,50%)
Ректум	43 (18,85%)
колон десценденс	37 (16,22%)
колон транзверзум	14 (6,14%)
Цекум	12 (5,26%)
колон асценденс	6 (2,62%)

Полипите са мултифокални при 51 (22,36%) пациенти.

KPP установяваме при 14 (3,27%) пациенти.

Таблица 17. Локализация на KPP

цекум	6 (1,40%)
сигма	4 (0,93%)
ректум	2 (0,46%)
колон асценденс	1 (0,23%)
флексура лиеналис	1 (0,23%)

С хемороидална болест са 238 (55,73%).

ФГС е извършена при 196 (43,26%) пациенти.

Таблица 18. Установени комбинации при ФГС

хиатална херния	98 (50,00%)
хроничен гастрит	87 (44,38%)
язва на дванадесетопръстника	14 (7,14%)
дивертикули на дванадесетопръстника	4 (2,04%)
дивертикули на стомах	2 (1,02%)
дивертикули на хранопровода	2 (1,02%)
полип на стомаха	1 (0,51%)
рак на стомаха	1 (0,51%)

4.5. Клинични прояви

4.5.1. Дивертикулоза

Ние приехме наличие на дивертикулоза при 248 (54,74%) от 453 пациенти с дивертикули без възпалителни промени в лигавицата и в стената на дебелото черво при ФКС, КТ с контраст и иригография. От тях при 146 (58,87%) дивертикулозата е установена или потвърдена при изследвания в хода на гастроинтестинални и други заболявания. При 58 (23,38%) – при контролна ФКС след полипектомия, при 28 (11,29%) – при проследяване на лекувани за КРР или рак в съседни органи, при 5 (2,01%) – изследвани със съмнение за КРР, при 8 (3,22%) – при проследяваща ФКС при пациенти с УК и БК и при 3 (1,20%) - като случайна находка при КТ аортография.

Дивертикулозата най-често е безсимптомна. При 196 (79,03%) пациенти с дивертикулоза, след анализ на документацията, приемаме, че симптомите и лабораторните отклонения не са пряко свързани с дивертикулите. Според локализацията на дивертикули в колона, самостоятелно или в комбинация с други прояви на херниоза (напр. хиатална херния), може да има симптоматика от съседни органи, които не са свързани с дивертикулозата.

Пример: мъж на 36 г. с АХ, приет в кардиология с болка зад гръдната кост, задух и гадене. След изключване на кардиологичен проблем се доказва голяма параезофагиална херния, дивертикули в колон асценденс и в колон транзверзум. Приехме, че оплакванията се дължат на комбинацията от хиатална херния и дивертикули в десния колон. Насочен е за лапароскопска фундопликация.

Дивертикулоза IBS-like

При 52 (20,96%) пациенти дивертикулозата субективно е с IBS-прояви. Доминира възрастта ≥ 60 г. при 36 (69,23%), от които 22 (61,11%) са жени и 14 (38,88%) мъже.

Таблица 19. Разпределение на вида първа проява и еволюция на дивертикулоза според пол и възраст

		възраст при установяване на дивертикули							
		< 60 г.				≥ 60 г.			
		пол				пол			
		мъже		жени		мъже		жени	
		брой	%	брой	%	брой	%	брой	%
вид първа проява	дивертикулоза	44	53,7	47	56,0	75	61,0	82	50,0
Еволюция	дивертикулоза	37	45,1	40	47,6	61	49,6	60	36,6
	дивертикулоза-IBS-like	8	9,8	8	9,5	14	11,4	22	13,4

От **Таблица 19** се вижда, че с дивертикулоза IBS-like, от 52 пациенти жените са с лек превес.

Клинично установяваме следните симптоми:

- болка в корема, без определена локализация до колика и дискомфорт, непровокирани от дефекация 52 (100%)
- променлив чревен пасаж (запек/диария) 49 (94,23%)
- метеоризъм 48 (92,30%)

Обективно, пациентите са в добро общо състояние. Палпаторна болка в корема имат 37 (71,15%). Параклиничните изследвания са нормални. С УЗД не се установяват промени в чревната стена и в съседни на червото структури. При ФКС дивертикулите са без възпалителни изменения, колонът е спастичен.

В посочените случаи сме препоръчали: хранителен режим, двигателна активност, спазмолитици (при нужда), пробиотици.

4.5.2. Дивертикулна болест

В нашето проучване установяваме ДБ при 205 (45,25%) от 453 пациенти. Приемаме наличието на два основни типа дивертикулит: остър и хроничен, всеки от тях с или без усложнения. Ако проблем на ОД са животозастрашаващите усложнения, проблем на ХД, освен усложненията, са многоликите клинични прояви, не доброто познаване на които е съществена част от терминологичния хаос, риск от неточност в диагнозата и неадекватно лечение.

4.5.2.1. Остър дивертикулит

ОД установяваме при 14 от 205 (6,82%) пациенти с ДБ (Таблица 20).

Таблица 20. Разпределение по пол в групи с дивертикулоза, ОД и ХД

Клинични прояви		пол				p
		мъже		жени		
		брой	%	брой	%	
вид първа проява	дивертикулоза	119	58,0	129	52,0	ns
	остър	5	2,4	9	3,6	
	хроничен	81	39,5	110	44,4	
Еволюция	дивертикулоза	98	47,8	100	40,3	ns
	дивертикулоза-IBS-like	22	10,7	30	12,1	
	SCAD	7	3,4	20	8,1	
	SUDD	44	21,5	67	27,0	
	ХД-IBS-like	9	4,4	5	2,0	
	ХУД	25	12,2	26	10,5	

Анализът на **Таблица 20** показва статистически значима разлика в честота единствено при жени в групата с ОД ($p=0,006$). В останалите групи не се установява значима разлика по пол ($p>0,05$).

Дивертикули в сигмата имат всички с ОД. При 8 (57,14%) са с унифокална локализация в левия колон, при 6 (42,85%) са мултифокални, от които двама са с пандивертикулоза.

Критерии за диагноза:

Таблица 21. Водещи субективни оплаквания:

силна болка и коремен дискомфорт	14 (100%)
метеоризъм	13 (92,85%)
променен чревен ритъм	13 (92,85%), (запек – 7, диария – 6)
втрисане	11 (78,57%)
кървави изхождания	2 (14,28%)

Таблица 22. Обективна находка:

увредено общо състояние	14 (100%)
астеноадинамия	14 (100%)
палпаторна болка в корема и левия долен квадрант	13 (92,85%)
палпаторна болка в корема и десен долен квадрант	1 (7,145%)
фебрилитет с $t^{\circ} > 37.8^{\circ} \text{ C}$	11 (78,57%)
намалената до липсваща перисталтика	7 (50%)
ректорагия	2 (14,28%)

Проведени изследвания: лабораторни показатели

- CRP (**Таблица 23**) изследван при 8
(10,38 mg/L до 147,72 mg/L) 6 (75,0%)
- левкоцитоза ($11,38^{\text{G}}/\text{L}$ до $15,0^{\text{G}}/\text{L}$) 5 (35,71%)
- $\text{Hb} < 100 \text{ g/L}$ 2 (14,28%)

Таблица 23. CRP, дивертикулоза и ДБ

		вид първа проява					
		дивертикулоза		остър дивертикулит		хроничен дивертикулит	
		брой	%	брой	%	брой	%
CRP	над нормата	26	23,4%	6	75,0%	45	39,5%
	в норма	85	76,6%	2	25,0%	69	60,5%

Установените повишени стойности на CRP в групата с ОД са статистически значими ($p=0,001$), в сравнение със стойностите при пациенти с ХД и дивертикулоза.

- Образни изследвания:
 - С УЗД установяваме комбинация от изменения при 8 (57,14%) диагностицирани с ОД в КГЕ:
 - задебелена стена на сигмата до 17 мм
 - заличен слоист строеж на червната стена
 - полулунни или линейни хиперехогенни зони, отговарящи на дивертикули
 - задебелена периколична мастна тъкан над 5 мм
 - течност в корем и в малкия таз.
 - КТ с контрастно усилване при 7 (50%) от пациентите с ОД се установява комбинация от:
 - задебелена стена и дивертикули в засегнатия сегмент
 - задебелена и нехомогенна периколична мастна тъкан
 - абсцес
 - течност и газ в корема.

В хода на ОД ендоскопия е извършена по спешност само при двамата с ректорегия за идентифициране източника на кървене.

Консервативно лечение в стационар е проведено при 7 (50%):

- 2 (14,28%) - с масивен кръвоизлив (при един след НСПВС) с кръвопреливане, соматостатин, кръвоспиращи, трансендоскопски лаваж, бариева клизма
- 5 (35,71%) - с възпалителни изменения (един с абсцес, един с течност в малък таз)

Лечението включва: нищо през устата, венозно приложение на Ципрофлоксацин 2x400 mg + Метронидазол 3x500 mg, инфузия на водносолеви разтвори.

Оперативно лечение е проведено при 7 (50%):

- 4 (28,57%) с перфоративен перитонит
- 3 (21,42%) с тежка, медикаментозна рефрактерна активност.

Сигмата е сегментът от колона, най-често засегнат от възпалителни изменения и настъпилите усложнения при 13 пациенти. Само при един пациент промените са в десния колон, поради което е извършена дясна хемиколектомия. При една от пациентките, интраоперативно, наред с перфоративния дивертикулен перитонит, се установява и КРР в сигмата (**Таблица 24**).

Средната възраст на пациентите с ОД е 48,71 г. От тях 11 (78,57%) са на възраст под 60 години и 3 (21,42%) – над 60 г. Жените са 9, мъжете – 5. По-голямата честота на ОД при жени е статистически значима ($p=0,006$). С необходимост от спешно оперативно лечение, поради медикаментозна рефрактерност и усложнения, са 50%.

Таблица 24. Протичане и терапия на ОД при 14 пациенти от наблюдавания контингент

Пол	Год.	Клинична проява	Терапия на ОД	Еволюция след ОД	Терапия в еволюцията на ОД
ж	67	ОД - тежка активност, суспекция за абсцес, паникулит	Лапаротомия. Резекция на сигма, Л-Л ректо-десцендо анастомоза	SCAD	хранителен режим, 5-ACA, Метронидазол
м	63	ОД - масивно кървене	в РАСU-кръвопеливане, соматостатин, кръвоспиращи, трансендоскопски лаваж	SUDD	хранителен режим
ж	53	ОД - течност в малък таз, суспекция за абсцес, паникулит	Лапаротомия. Резекция на сигма, Т-Т ректо-десцендо анастомоза	без информация	без информация
м	52	ОД – перфорация, гноен перитонит	Лапаротомия. Резекция на сигма a modo Hartmann; реституция - коло-ректо анастомоза	SUDD	хранителен режим
ж	35	ОД- течност м/у чревни бримки	Консервативно - АБ	SCAD	хранителен режим, курсове с Рифаксимин, спазмолитик
ж	50	ОД – дивертикули с феколити в цекум, паникулит	Лапаротомия. Дясна хемиколектомия, Л-Л илео-транзверзо анастомоза	ХУД	хранителен режим, курсове с Метронидазол, лаксатив, спазмолитик, пробиотик
ж	66	ОД – масивно кървене (НСПВС)	Консервативно - кръво-преливане, кръвоспиращи, вкл. бариева клизма	SUDD	хранителен режим, курсове с Рифаксимин, Метронидазол, лаксатив
ж	40	ОД – дивертикули с феколити, перфорация, феколентен и гноен перитонит	Лапаротомия. Резекция на сигма, Л-Т ректо-десцендо анастомоза	SUDD	хранителен режим, курсове с Рифаксимин, Метронидазол, пробиотик
м	41	ОД - абсцес	Консервативно - АБ	SUDD	хранителен режим, курсове с Рифаксимин
м	32	ОД – тежка активност, паникулит	Консервативно - АБ	SUDD	хранителен режим, курсове с Рифаксимин, пробиотик
ж	54	ОД – перфорация, гноен перитонит + рак на сигма	Лапаротомия. Лява хемиколектомия с транзверзостом. Реституция- Т-Л транзверзо-ректо анастомоза	SUDD	хранителен режим, химиотерапия
ж	47	ОД – тежка активност	Консервативно - АБ	SUDD	хранителен режим
м	28	ОД – тежка активност	Консервативно - АБ	без информация	Без информация
ж	58	ОД – перфорация, абсцес, гноен перитонит	Лапаротомия. Резекция на сигма a modo Hartmann, стома; реституция Л-Л транзверзо-ректо анастомоза	SUDD	хранителен режим, курсове с Рифаксимин, лаксатив

Нашият скромнен опит показва, че за да се диагностицира ОД, трябва да се знае, че съществува ДБ, вкл. и в млада възраст, да се познават нейните прояви, да се докаже с безопасни, информативни и бързи методи, да се оцени тежестта и да се предприеме адекватно лечение. Следващите два примера са илюстрация на казаното и единствено целят заостряне на вниманието.

Пример: жена на 40 години със силни болки в лява коремна половина, температура 38°C, втрисане и констипация. В продължение на 3 дни е преглеждана във водещ център от двама дежурни лекари в спешен кабинет, от специалист гинеколог и специалист уролог. Последователно се предписва терапия със спазмолитици, аналгетици и антибиотици. При липса на терапевтичен ефект, следва консултация с ГЕ, който с УЗД установява двустранна нефролитиаза (размери до 5 мм), малко течност в малък таз и препоръчва консултация с нефролог. Часове след хоспитализация в нефрологично отделение, въпреки антибиотичната терапия, с картина на ОХК, е консултирана с коремнен хирург. Извършва се КТ с контраст, която визуализира дивертикули по хода на колон десценденс и сигма със задебелена и хиперденсна стена. На прехода ректум-сигма участък със „спираловиден“ ход, изразено контрастиране на чревната стена, недобре ограничени периинтестинални течни колекции с нехомогенна структура и свободни газови колекции в тях. Уплътнена околна мастна тъкан. Предприета е спешна операция, при която се установява перфорация на сигмоиден дивертикулит с перитонит. Извършена е резекция на сигма с Л-Т ректо-десцендо анастомоза. Хистологично се представя стена на дебело черво с дивертикули, някои изпълнени с фекални маси. Стената на дивертикулите е с фиброзни разраствания, съдова пролиферация и кръвоизливи. Възпалителен инфилтрат с микроабсцеси. Фибринозногноен ексудат по серозата. Ретроспективно, касае се за ОД с перфорация и фибринозногноен перитонит. Триденевното диагностично лутане е вероятно поради младата възраст на пациента и наличната двустранна нефролитиаза с уроинфекция (E coli).

Пример: мъж на 52 г. През 2015 г., поради 3 месечни болки в лява коремна половина е приет в урология, където при обичайно движение по коридора (отива за кафе) колабира. Проведената по спешност КТ с контраст установява перфоративен дивертикулит с дифузен фибринозно-пурулентен перитонит. При спешната операция е извършена резекция на сигмата по Хартман, изведена е стома. Три месеца по-късно пасажът е възстановен с Л-Т коло-ректо анастомоза.

Съществено значение за благоприятния изход от консервативното и оперативно лечение на всички представени 14 пациенти с ОД и неговите усложнения има високият професионализъм на мултидисциплинарните екипи.

4.5.2.2. Хроничен дивертикулит

ХД установяваме при 203 (44,81%) пациенти при следна възраст 64,06 г. От тях при 191 пациенти заболяването стартира като ХД, към които прибавяме 12 пациенти след прекаран ОД (85,7%), хронифицирали след първоначално проведеното консервативно и оперативно лечение. Двама от прекаралите ОД (14,9 %) са изгубени от наблюдение.

Анализът на дивертикулите при 203 пациенти показва следната локализация:

- унифокално в ляв колон 151 (74,38%)
- унифокално в десен колон 1 (0,41%)
- мултифокално 51 (21,12%)

Еволютивно ХД протича със следните клинични прояви:

Таблица 25. Клинична еволюция на дивертикулозата и ДБ

Еволюция	вид първа проява								
	дивертикулоза			остър			хроничен		
	брой	% по колона	% по ред	брой	% по колона	% по ред	брой	% по колона	% по ред
дивертикулоза	196	79,0%	99,0%	2	14,3%	1,0%	0	0,0%	0,0%
дивертикулоза-IBS-like	52	21,0%	100,0%	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%
SCAD	0	0,0%	0,0%	2	14,3%	7,4%	25	13,1%	92,6%
SUDD	0	0,0%	0,0%	9	64,3%	8,1%	102	53,4%	91,9%
ХД-IBS-like	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	14	7,3%	100,0%
ХУД	0	0,0%	0,0%	1	7,1%	2,0%	50	26,2%	98,0%
Еволюция дивертикулоза	196	79,0%	99,0%	2	14,3%	1,0%	0	0,0%	0,0%
със симптоми	52	21,0%	20,4%	12	85,7%	4,7%	191	100,0%	74,9%

От **Таблица 25** е видно, че при всички пациенти с дивертикулоза в еволюция, 79,0% остават без промяна и 21,0% са с прояви на дивертикулоза-IBS-like. Всички с хронична първа проява остават с прояви на хронично възпаление в периода на нашето наблюдение.

В изследваната кохорта от 203 пациенти с ХД установяваме следните клинични прояви:

Таблица 26. Клинични прояви при ХД

SUDD	111 (54,67%)
SCAD	27 (13,30%)
ХД – IBS-LIKE	14 (6,89%)
ХУД	51 (25,12%)

Клиниката на ХД, с прояви на SUDD, SCAD, IBS-подобни и ХУД, се утежнява и от асоциираните заболявания в дебелото черво.

Симптомна неусложнена дивертикулна болест (SUDD)

SUDD е най-честата проява на ХД. В нашето проучване със SUDD са 111 (54,67%) пациенти (**Таблица 26**). С възраст < 60 г. са 23 жени и 19 мъже; с възраст ≥ 60 г. са 44 жени и 25 мъже. В представената кохорта съотношението ж:м = 1,5.

Таблица 27. Клинични прояви в комбинации при SUDD

болка в левия долен квадрант, най-често над 24 часа, прерастваща до колика при чревен пасаж и дискомфорт	105 (94,59%)
метеоризъм	103 (92,79%)
нарушен чревен ритъм	81 (72,97%)
запек	52 (64,19%)
диария	29 (35,80%)

Обективно установяваме: метеористичен корем, палпаторна болезненост по левия колон и корема – 89 (80,18%)

Хематологичните показатели са без значими отклонения.

Количествен фекален калпротектин > 200 $\mu\text{g/g}$ установяваме при 6 изследвани (малкият брой изследвани е по финансови причини).

При ФКС на 111 пациента не установяваме макроскопски възпалителни промени на надлежщата и околна лигавица в зоната с дивертикули. При 47(42,34%) пациенти, наличието на перидивертикулит в сегмента с дивертикули сме преценили по субективното усещане за намалена еластичност на чревната стена .

При УЗД отчитаме задебелена чревна стена, запазен слоист строеж, без изливи – 54 (48,64%) пациенти.

Таблица 28 Наши критерии за диагноза SUDD

субективно	коремна болка > 24ч, коремен дискомфорт, нарушен чревен ритъм
обективно	метеоризъм, палпаторна болка
ФКС	перидивертикулит, невъзпалени дивертикули
УЗД	задебелена чревна стена, запазен слоист строеж, без излив

Клиниката на SUDD е трудно отличима от тази на IBS. Основната характеристика на SUDD е наличие на по-продължителна коремна болка, независеща от дефекацията, перидивертикулит и нискостепенно възпаление в дивертикулите.

Таблица 29. Лечебен план при SUDD в комбинации

хранителен режим	111 (100%)
пробиотици	73 (65,76%)
лаксативи	38 (34,23%)
спазмолитици (при нужда)	42 (37,83%)
Рифаксимин 2 x 400мг/24 ч (ежемесечни курсове от 7-10 дни)	12 (10,83%)
5-ACA в доза от 2,0 до 3,0/24 часа	9 (8,10%),

Сегментен колит асоцииран с дивертикулоза (SCAD)

В нашето проучване SCAD установяваме при 27 (13,30%) пациенти с ХД.. (Таблица 25) Жените са 20 (74,07%), от тях 5 (18,51%) < 60 г. и 15 (55,55%) ≥ 60 г. Мъжете са 7 (25,92%), от които 5 (18,51%) са на възраст < 60 г., 2 (7,40%) ≥ над 60 г.

Таблица 30 Субективните оплаквания и обективни изменения при SCAD

коликообразна болка с дискомфорт в корема	27 (100%)
диарични изхождания	27 (100%)
от тях със слуз и кръв	13 (48,14%)
и с гной	2 (7,40%)
метеоризъм	25 (92,59%)
палпаторна болка по левия колон	27(100%)

Лабораторните показатели са със следните отклонения:

- левкоцитоза до 11,63 G/L 3 от 23 изследвани
- CRP > 5mg/L до 142mg/L 8 от 17 изследвани
- количествен фекален калпротектин > 1800 µg/g 1 изследван

Таблица 31. УЗД промени в комбинации

задебелена стена на сигмата	5 (18,51%)
заличен слоист строеж	1 (3,70%)
дивертикули	2 (7,40%)
образ на патологична кокарда	1 (3,70%)
задебелена периколична мастна тъкан	6 (22,22%)

КТ с контраст е извършена при 10 пациента. Описани са комбинации от:

- дивертикули 7 (70%)
- стеснена сигма 2 (20%)
- задебелена стена и асцит 1 (10%)

ФКС е основно средство за диагнозата и е извършена при всички 27 пациенти. Установяваме възпалителни промени в лигавицата на колона в зона с дивертикули, без самите те да са възпалени.

Таблица 32. Засегнати сегменти и вид възпалителни изменения

ректум - без изменения	27 (100%)
сигма - хиперемия с оток, ерозии, контактно кървене, слуз	13 (48,14%)
сигма - изразена хиперемия на върха на гънките	12 (44,44%)
сигма - хиперемия, едем, гнойни повлекла, субмукозни хеморагии	2 (7,40%)

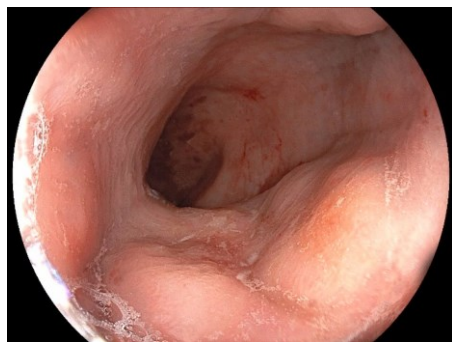
Въз основа на ендоскопското описание на изследваните 27 пациенти, приемаме следното разпределение в подтиповете SCAD, което има значение и за терапевтичния подход:

тип А – 12; тип В – 13; тип С – 2.

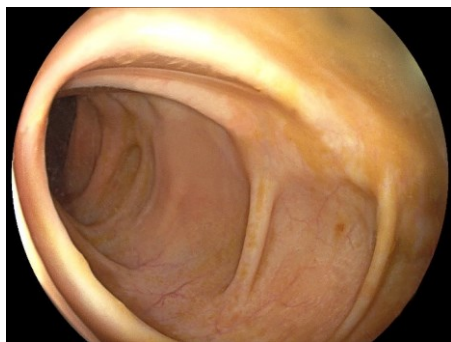
Хистоморфологичното изследване на чревната лигавица при 17 пациента е интерпретирано като неспецифично възпаление.

Приемаме, че ендоскопският образ, в допълнение с хистоморфологичното изследване, е съществен за диагностициране на подтиповете SCAD.

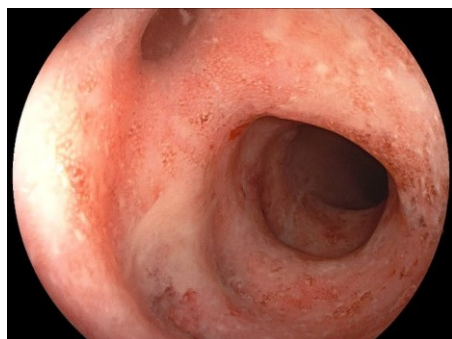
Пример: жена, 57 г. с абдоминален дискомфорт и кървава диария. Изключен инфекциозен колит. Лабораторни изследвания в референтни стойности. Фекален калпротектин > 1800 µg /g. Проведена ФКС: ректум – без възпалителни промени. Сигма с дивертикули, лигавицата на чревната стена в зоната с дивертикули е с едем, еритем, заличен съдов рисунок и ерозивни промени. Проксимални отдели на колона са без възпалителни промени (Фиг. 11).



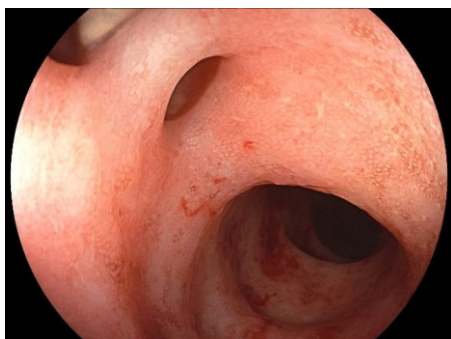
Фигура 11 (а)



Фигура 11 (b)



Фигура 11 (c)



Фигура 11 (d)

Фигура 11. ФКС (11a, 11b) – лигавица на ректум и проксимален колон – без възпалителни изменения, (11c, 11d) – лигавица на сигма с хиперемия, ерозии и ранима лигавица при невъзпалени дивертикули (SCAD тип B).

Таблица 33. Проведено лечение при 27 пациенти

хранителен режим, пробиотик	27 (100%)
5-АСА 2,0-3,0/ 24 ч.	15 (55,55%)
курсове с Рифаксимин 2x400mg/ 24 ч. 7-10 дни	11 (40,74%)

В наблюдавания период от 5 години, рецидивиращи прояви на SCAD имат 8 (29,62%) пациенти. При тях, независимо от курсовете с Рифаксимин, в периоди на активност към терапията са включени 7 - 10 дневни курсове с Метронидазол по 1,5/24 ч., самостоятелно, а при 4 в комбинация с Ципрофлоксацин 1 г / 24 ч. 7-10 дни. При пациентката, представена на **Фигура 11**, е проведен курс лечение и с орален кортикостероид.

Хроничен дивертикулит - IBS-like (ХД – IBS like)

Установяваме при 14 (6,89%) пациенти (**Таблица 25**), от които 5 на възраст < 60 г. и 9 ≥ 60 г. Жените са 5, от тях 2 ≥ 60 г. Мъжете са 9, като 7 от тях са ≥ 60 г. По анамнестични данни всички са имали симптоми, асоциирани с възпалителни тласъци на дивертикулит в миналото.

Таблица 34. Клинични прояви при 14 пациенти с (ХД – IBS like)

коремна дискомфорт до колика, метеоризъм	14 (100%)
нарушен чревен ритъм	14 (100%),
запек	9
редуване на запек с диария	5
палпаторна болезненост по хода на левия колон	10 (71,42%)

Лабораторните изследвания са нормални.

УЗД - задебелена стена на сигма до 5мм със запазен слоист строеж и незадебелена периколична мастна тъкан - 5 (35,71%)

ФКС - без промяна на чревната лигавица в сегмента с дивертикули, невъзпалени дивертикули, спастични промени в колона, перидивертикулит преценен от намалена еластичност на чревната стена – 14 (100%).

*Пример: жена на 76 г. – ХД от 2002 г. с многократни рецидиви, последния - след протезиране на тазобедрена става и лечение с НСПВС с коликообразни болки, дискомфорт и диария (включително нощна). Проявите стихват след амбулаторна терапия с Метронидазол+Ципрофлоксацин и пробиотици. Комбинацията от IBS прояви и дивертикули в левия колон при описаната пациентка са установени от предшестващо извършената иригография (**Фиг. 12**).*



Фигура 12. Иригография. Спастична сигма с контраст в дивертикулите
Анализът на горепосочените данни ни дава основание да определим:

Таблица35. нашите критерии за диагноза ХД - IBS-like

анамнеза за прекарани възпалителни тласъци дивертикулит
провокация на абдоминалните оплаквания от външни фактори
абдоминален дискомфорт до колика, метеоризъм
нарушен чревен ритъм
палпаторна чувствителност по хода на левия колон
спастични изменения и перидивертикулит в колон с дивертикули

Таблица 36 Провеждана от нас терапия в комбинации

хранителен режим	14 (100%)
пробиотици	14 (100%)
спазмолитици	14 (100%)
лаксативи	9 (64,28%)
5-АСА 1,5 – 3,0/ 24 ч.	5 (35,71%)

За разграничаване на дивертикулоза IBS-like от ХД IBS-like, значение има щателната анамнеза и извършването на тотална ФКС (след адекватна подготовка) от опитни лекари, защото дивертикулния колон е труден за оглеждане.

Клиничните прояви на 203 пациенти от нашата кохорта с ХД са представени в **Таблица 37.**

**Таблица 37. Хроничен дивертикулит при 203 пациенти
(без 51 пациента с ХУД)**

ПРОЯВИ	IBS-like 14 (6,89%)	SUDD 111(54,67%)	SCAD 27(13,30%)
Болка	неопределена	ляво ниско	ляво ниско
Метеоризъм	+	+	+/-
Чревен пасаж	запек/диария	запек	диария
Патологични примеси	-	-	слуз, кръв, гной
CRP >5 mg/L	-	+/-	+/-
Левкоцитоза	-	-	+/-
Фекален калпротектин	-	+	++
УЗД	нормална/дискретни промени	задебелена стена	задебелена стена, задебелена периколчна мастна тъкан
КТ с контраст	-	+/-	+/-
ФКС	нормална лигавица спазъм перидивертикулит	невъзпалена лигавица перидивертикулит	Ректум без възпаление лигавицата между дивертикулите е с: хиперемия, оток, контактна ранима (IBD-like), без промяна в дивертикулите, перидивертикулит
Хистология на чревната лигавица	-	-	от неспецифични възпалителни промени до променена архитектура на Либержюновите жлези, ерозии, лимфоплазматична инфилтрация в lamina propria.
Прилагано лечение	спазмолитик, пробиотик, 5-АСА, АБ	Рифаксимин, пробиотик, АБ, 5- АСА	Рифаксимин, стероиди, 5- АСА, АБ пробиотик, стероиди

Хроничен усложнен дивертикулит (ХУД)
ХУД установяваме при 51 (25,12%) пациенти.

Таблица 38. Изменения при ХУД

фиброзна деформация и стриктури	24 (47,05%)
стеноза	17 (33,33%)
кървене	4 (7,84%)
перфорация	3 (5,88%)
фистули	3 (5,88%)

Цитираните прояви са в комбинация с паникулит, абсцедиране и изразени адхезии, характерни за ХУД.

Таблица 39. Клинични прояви при ХУД

болка и дискомфорт	51 (100%)
метеоризъм	51 (100%)
променен червен ритъм със запек и/или диария	51 (100%)
палпаторна болка по хода на левия колон и корема	49 (97,07%)
ректорагия	4 (7,84%)

ХУД е диагностичен и терапевтичен проблем. Адекватният подход на мултидисциплинарен екип е ключов за диагнозата и лечебният план. Диагностицирането на ХУД може да се забави, ако се пренебрегва наличието на дивертикулоза или ДБ и се насочи вниманието върху търсене на заболявания на съседни органи. Нерядко, дивертикулите, локализирани в съседство с органите на пикочо-половата система, остават извън диагностичните разсъждения на гинеколога, уролога, даже и на ГЕ, тъй като възпалителните изменения не рядко обхващат съседни органи.

Пример: жена на 62 г. От над 5 години е с болки в корема, по-изразени в лявата половина, кашава дефекация до 5/24 часа, включително нощем, метеоризъм. Чрез КТ на малък таз с i.v. и p.o. контраст се описва сигма с циркулярно задебелена стена на протежение около 8 см., множество дивертикули в диаметър до 8 мм и по левия контур - овоидна зона с хиперденсна плътност, сходна с тази на контрастна материя в дивертикулите 26/20мм, непроменяща плътността си пост контрастно. Мастната тъкан около червото е нехомогенно ивицовидно уплътнена. Долният контур на червото е неразграничим от тялото на матката. Заключение: дивертикулоза на сигмата, възможно тумор, циркулярно ангажиращ сигмата, със суспектно прорастване в тялото на матката и инфилтрация на мастната тъкан в съседство. Диференциална диагноза: дивертикул с по-големи размери; усложнена яйчникова киста. ФКС – оглежда се до 40 см поради остър завой на сигмата. Установява се хиперемия и оточна лигавица в ректосигмоидната зона и единична слабо кървяща телеангиектазия на 12 см, която се инфилтрира с адреналин. Поставена е диагноза: ангиодисплазия на колона. Извършена е иригография с визуализация на множество дивертикули в ляв колон и единични в колон асценденс. След 10 дни е извършен MRI, и се описва долихосигма с възпалително променен участък, дивертикулоза, фиброзно променен лев яйчник свързан чрез тънки съединителнотъканни повлекла с червото и с тазовата стена (**Фиг. 13, Фиг. 14**). Предложена консултация с хирург, с оглед оперативно лечение, което отказва.

Анализът на цитирания пациент показва, че се касае за ХУД, с вероятно неколнократен брой атаки, възможна микроперфорация(и), капсулирана(и) от хронично възпалената и фиброзирана перидивертикулна мастна тъкан, която е обхванала и левия яйчник. Диагностичният път би бил по-резултатен и по-кратък, ако за ДБ се мислеше като водеща причина за оплакванията още от самото начало и ако съществуваше екипност, който да индицира необходимите изследвания, да анализира получените резултати и определи адекватното лечение.



Фигура 13 (а)

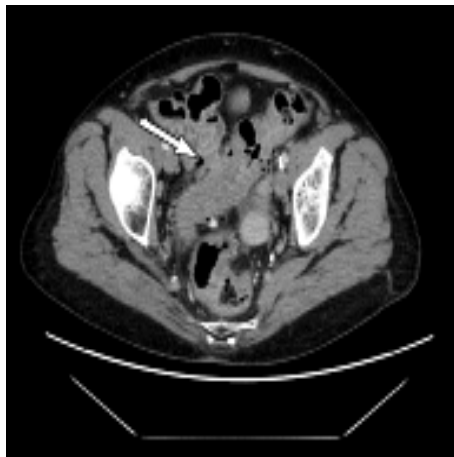


Фигура 13 (б)

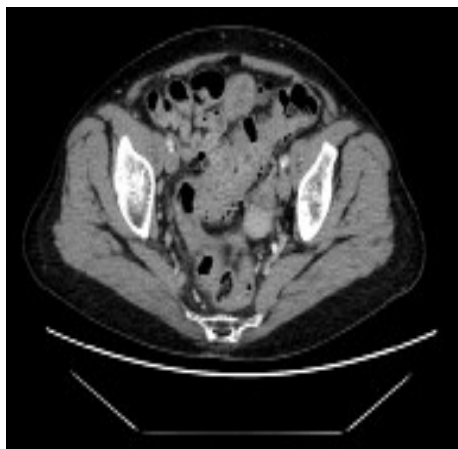


Фигура 13 (в)

Фигура 13. Жена на 62 г. – УЗД данни (13а, 13б, 13в) за неравномерно задебелена стена на дебелото черво до 16 мм, предимно хипоехогенна структура, множество овални сенки в стената отговарящи на дивертикули, задебелена мастна тъкан и дистална сигма, неразграничими от тялото на матката.



Фигура 14(a)



Фигура 14 (b)

Фигура 14. Жена на 62 г. КТ с контраст: (14a, 14b) – сигма с циркулярно задебелена стена на протежение около 8 см., множество дивертикули в диаметър до 8 мм и по левия контур - овоидна зона с хиперденсна плътност, сходна с тази на контрастна материя в дивертикулите 26/20мм, непроменяща плътността си пост контрастно. Маснатата тъкан около червото е нехомогенно ивицовидно уплътнена. Долният контур на червото е неразграничим от тялото на матката.

Перфорация

Перфорацията не е честа при ХД, вероятно поради развиващата се фиброза, която ограничава възпалената зона и предпазва червото.

В нашето проучване установяваме перфорация при 3 (5,88%) пациенти с ХУД. Мъжете са двама на средна възраст 54,5 г. (54 г. – 55 г.) и жена на 75 г. (Таблица 40).

Пример: мъж на 55 г., със 3Д тип 2 и дългогодишен несистемно лекуван хроничен дивертикулит. От месеци е с „търпими“ болки в корема и дискомфорт, за които се самолекува с аналгетици, спазмолитици, АБ. При поредно засилване на болките в корема и фебрилитет, след УЗД е дадена препоръка за оперативно лечение, което пренебрегва и продължава самолечението. Два дни по-късно, поради влошаване на състоянието е опериран по спешност. Установява се фекулентен перитонит от два перфорирани дивертикула. Изведена е транзверзостомата. След 3 месеца се пристъпва към реституция, при която се

резецира нов сегмент с дивертикули. Непосредствено преди дехоспитализацията, поради инсуфициенция на анастомозата, е реопериран и отново е изведена стома, до следващ опит за реституция.

Неглижирането на заболяването и самолечението са между причините за късно диагностициран усложнен дивертикулит с перфорация и фекулентен перитонит (Фиг. 15).



Фигура (15a)

Фигура (15b)

Фигура (15c)



Фигура 15(d)

Фигура 15(е)

Фигура 15(f)

Фигура 15. Мъж, 55 г. ХУД – (15a - 15f) УЗД находка при пореден тласък на дивертикулит и перидивертикулит: задебелена, хипоехогенна стена на сигма на голямо протежение, заличен слоист строеж, хиперехогенни овални структури в стената, отговарящи на дивертикули с феколити, задебелена периколична мастна тъкан.

Кървоизлив

В нашето проучване кървене установяваме при 4 (7,84%) пациента с ХУД. При извършена ФКС за локализиране източникът на кървене, при двама, освен дивертикули, се диагностицират съпътстващи А-V малформации, които са причина за ректорагията.

В условия на спешност дивертикулното кървенето се овладява чрез трансендоскопска хемостаза. С бариера клизма, в комплекс с всички необходими за овладяване на кървенето средства, с успех е лекуван един от нашите пациенти в ранния следоперативен период след резекция на сигмата в друго лечебно заведение.

Стеноза

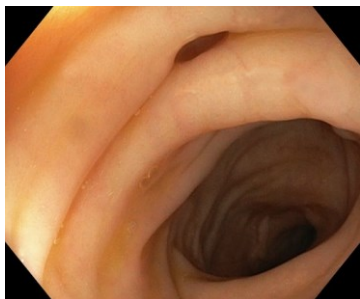
В нашето проучване стеноза установяваме при 17 (33,33%) от наблюдаваните с ХУД, от които двама са лекувани оперативно. При тях клиничните прояви се развиват бавно, с изразен дискомфорт, метеоризъм и констипация. Необходимостта от лаксативи нараства, типична е силната коликообразна болка, предшестваща дефекацията.

Стенозата е характерна за ХД и най-често е в резултат на ригидна деформация от развиващата се фиброза на чревната стена.

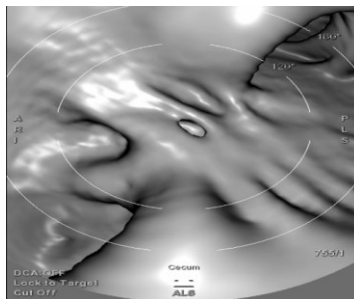
Фиброзна деформация и стриктури

Установяваме при 24 (47,05%) от анализирани пациенти с ХУД. Проявите на ригидна деформация на чревния лумен се засилват, когато се насложи възпаление. Преценката за степента на фиброзните изменения и лечението е особено трудна, когато ДБ е комбинирана с IBD.

Пример: жена на 69 г. От 7 г. е с улцерозен проктосигмоидит, лекувана със стероиди и 5-АСА таблетки и контролирана неколккратно ендоскопски. След 6 годишна еволюция, поради болка в лява долна коремна половина, кашави изхождания със слуз и кръв, при поредната ФКС, се описват множество дивертикули в сигма, които не позволяват проникване в колон десценденс. Същевременно, УК е в пълна ендоскопска ремисия. При виртуална колоноскопия - данни за малък полип в сигма, дивертикули в областта на прехода колон десценденс-сигма с реактивни промени в мезото и задебелена стена на сигмата. Към поддържащата терапия с 5-АСА таблетки и супозитории, лаксатив и витамин Д, се прибави Рифаксимин 2x400 мг в ежемесечни 7 дневни курсове в продължение на 6 месеца. След добро терапевтично повлияване се осъществи тотална ФКС с преодоляване на фиброзните изменения в колон десценденс, отстраняване на полипа в сигмата с биопсична щипка, без възпалителни промени в лигавица (Фиг. 16).



Фигура 16 (а)



Фигура 16 (b)

Фигура 16. Жена, 67 г., (16a) ФКС след терапевтично повлияване – преодолена фиброза на чревната стена и невъзпалена лигавица; (16b) виртуална ФКС - полип в сигма.

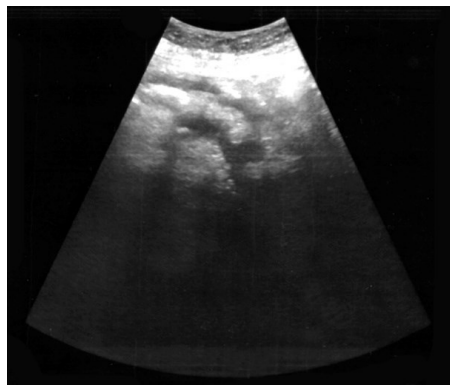
Фистули

Установяваме при 3 (5,88%): жена с коловагинална фистула и двама мъже с коловезикални фистули.

Доказването на фистули е труден диагностичен процес, понякога изискващ неколkokратни контроли и задълбочена интерпретация на измененията. При предприемане на оперативно лечение, едновременно с тях се установяват възпалителни изменения в периколичната мастна тъкан, стенозиране и адхезии в резултат на дългия изчаквателен период. Цитираните наши пациенти са доказателство за описания път при диагностициране на фистули.

Пример: жена на 59 г. През 2002 г. е извършена хистеректомия без аднексектомия по повод миома, усложнена с перитонит. През 2017 г. по повод болки в корема и изтичане на обилен секрет с цвят на бира от влагалището при КТ с контраст е установен дивертикулит на сигма с вероятна перфорация и сигмоидо-везикална фистула. Последващата ФКС и консултация с АГ потвърждават наличието на фистула между влагалище и сигма. Следва лапароскопска интервенция, при която се установяват множество адхезии в среден и долен корем, калкулозен холецистит с разнокалибрени конкременти и инклавирани конкременти в инфундибулума, с хидропс на жлъчния мехур, който е със задебелени стени, разслоени към ложето, оформящи абсцес с размер около 2 см. Извършена е лапароскопска холецистектомия, инцизия и евакуация на ретровезикален абсцес на черния дроб и парциален дебридман. След 3 месеца, с персистиращи оплаквания, отново е хоспитализирана и образните изследвания потвърждават наличие на усложнен дивертикулит с абсцедиране и фистулен

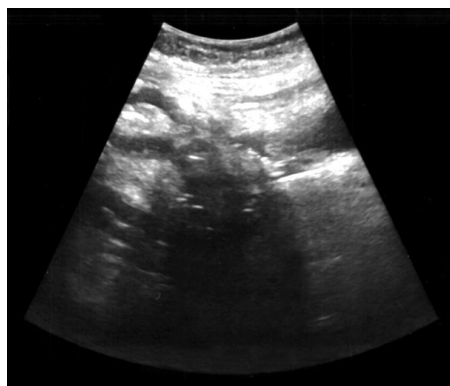
ход към влагалището. Насочена за оперативно лечение. Интраоперативно се установява инфектиран асцит (*E coli*), плътен конгломерат в малкия таз, в който участват дистална трета от сигма, супраампуларна част на ректум, участъци от мезосигма и мезоректум, оментум, ретроперитонеална мастна тъкан до нивото на бифуркацията на аортата, десни аднекси, влагалищна стена с фистулизиране, тънкочревни бримки на протежение около 30 см, без ангажиране на последни 6-7 см непосредствено над Баухиновата клапа. Обсъдено е наличието на тежко изразен възпалителен процес с множество локални промени и многоорганно ангажиране и фистулизиране в резултат на усложнен дивертикулит на сигмата. Изведена е временна илеостома, поради невъзможност за извеждане на сигмостома на фона на локалната находка (Фиг. 17, Фиг. 18).



Фигура 17(a)



Фигура 17 (b)

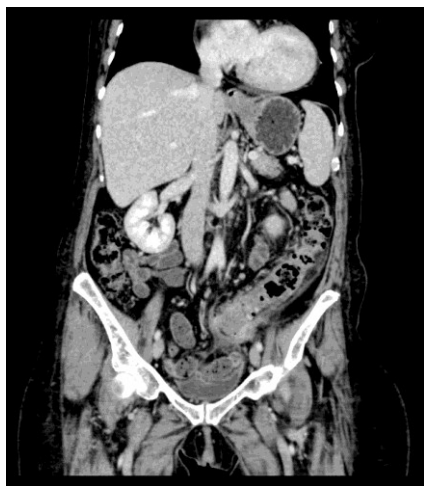


Фигура 17 (c)



Фигура 17(d)

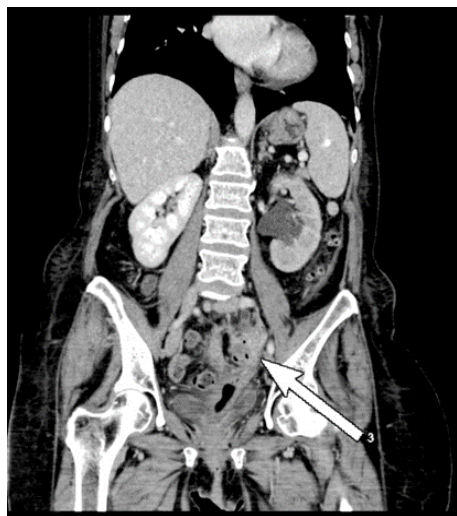
Фигура 17. Жена, 59 г. УЗД (17a, 17b, 17c, 17d) - задебелена стена на колон десценденс и сигма до 11 мм с неясен слоист строеж, овални зони с хиперехогенни участъци на стената, задебелена периколлична мастна тъкан до 23 мм с дискретни спиккуловидни, хипоехогенни зони. (17c)-неясен контур на стената на сигмата. (17d) - възможна покрита перфорация на дивертикул, вероятна фистулизация към кух орган и абсцес.



Фигура 18 (a)



Фигура 18 (b)



Фигура 18 (c)



Фигура 18 (d)

Фигура 18. Жена, 59 г. КТ с контраст (18a, 18b, 18c, 18d) – по хода на колон десценденс и сигма множество дивертикули, задебелен паристален перитонеум по левия фланг, уплътнена периколична мастна тъкан, в която се визуализира маншоновидно задебеление, пропагиращо към пресакралната тъкан.

Каудално от сигмата се проследява неправилна колекция с нехомогенна структура и въздушни включвания, вероятно комуникираща с лумена на сигмата и вагиналният чукан. Въздушни колекции и във вагината.

В хода на ХД се развиват усложнения, които не се подават на консервативно и подлежат на оперативно лечение. Тяхното изясняване е изключително трудно при пациенти със сериозни съпътстващи заболявания, изследвани и оперативно лекувани в различни заведения, поради лошата комуникация между тях. От друга страна, терапевтичният подход точно при тези трудни пациенти показва необходимостта и ефективността от мултидисциплинарен екип.

Пример: мъж на 74 г. с артериална хипертония, ИБС и предшестващи операции за двустранна ингвинална херния и ТУР на простата (2014 г.). През 2016 г. е многократно хоспитализиран за дифузни болки в корема, метеоризъм, силна отпадналост, втрисане, висока температура. Извършени са неколнократни ФКС, доказан е дивертикулит, за който е лекуван с АБ. Независимо от терапията, с дизурия, хематурия, болки над симфизата и камък в пикочен мехур в размер 20мм отново е лекуван в урология, като е извършена трансуретрална инцизия на мехурната шийка и ТуТУР с хистоморфологични данни за хроничен кистичен цистит. Месец по-късно постъпва в гастроентерологична клиника септичен, с болки в лява коремна половина, диария, пневматурия и фекалурия, левкоцитоза и тромбоцитопения. При ФКС – сигмата е с дивертикулит, с оточни фиксирани лигавични гънки и пръснати субмукозни петехиални хеморагии. Биопсия от дивертикула (извършена в друго лечебно заведение) - хроничен дивертикулит. Въпреки парентерална терапия с АБ, с проявите на уросепсис (*E.coli* ESBL, *E.faecalis* > 10^5), фекалурия и диария персистират. След нова консултация и спешно извършени УЗД и КТ с контраст, през март/април 2017 г., е насочен за операция. Извършена е резекция на сигмата с Л-Л десцендо-ректо анастомоза. Ранният следоперативен период е затегнат, с двукратно рецидивиращи ректорагии, овладени консервативно, включително с бариева клизма. Пациентът е стабилизирал, изписан и под активно наблюдение (Фиг. 19 - 20).



Фигура 19(а)



Фигура 19(б)



Фигура 19(с)

Фигура 19. УЗД (19а, 19б, 19с) - дивертикулит с неясен контур на засегнатия сегмент на сигмата, която е със задебелена стена и неясен слоист строеж. Неравномерно задебелена периколична мастна тъкан.



Фигура 20(а)

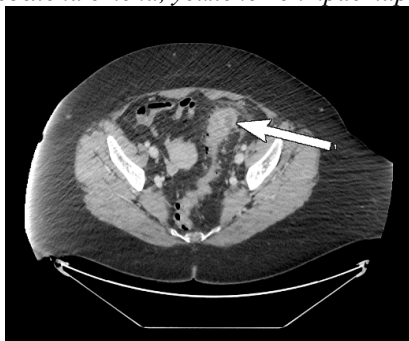


Фигура 20(б)

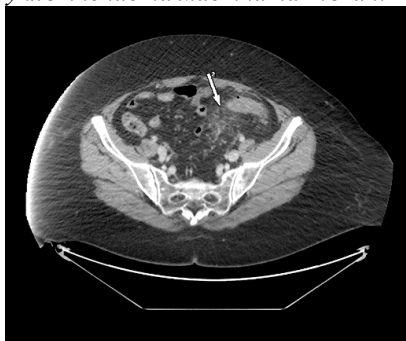
Фигура 20. КТ с контраст: дивертикулит, перидивертикулит, съмнение за фистула с пикочен мехур (20а, 20б).

В хода на затегнат и трудно подаващ се на консервативно лечение ХД, с чести тласъци и тлеещо възпаление ангажиращо периколичната мастна тъкан, проследяването на състоянието и данните от образните изследвания са от съществено значение за преценка на поведението в близък и по-далечен план, включително решение за оперативно лечение.

Пример: жена, 62 г. с дългогодишен дивертикулит в левия колон, с болки в корема и температура над 38°C, лекувана многократно с комбинирани АБ курсове. Поради чести рецидиви и съмнение за абсцедиране е насочена за планово оперативно лечение след изследвания с УЗД и КТ с контраст. При УЗД се визуализира дивертикулит със задебелена периколична мастна тъкан 10 мм, феколит. КТ с контраст – дивертикулоза на колона, включително в колон асценденс, най-изразена в колон десценденс и сигма. В проксималната сигма – задебелена стена, усилено контрастиране, уплътнение на мастната тъкан.



Фигура 21(а)



Фигура 21(б)



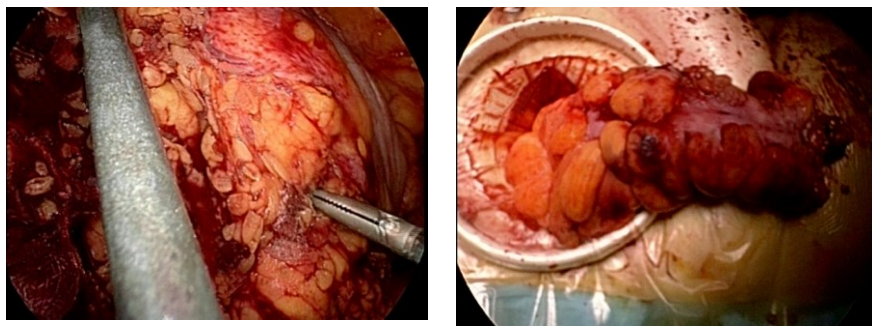
Фигура 21(с)



Фигура 21(д)

Фигура 21. КТ с контраст (21а, 21б, 21с, 21д) – дивертикулит и перидивертикулит.

Извършена е лапароскопска резекция на сигмата (Фиг. 22).



Фигура 22. Лапароскопска резекция на сигма - тежък дивертикулит на колона с хеморагии в дивертикулите и възпалена перидивертикулна мастна тъкан.

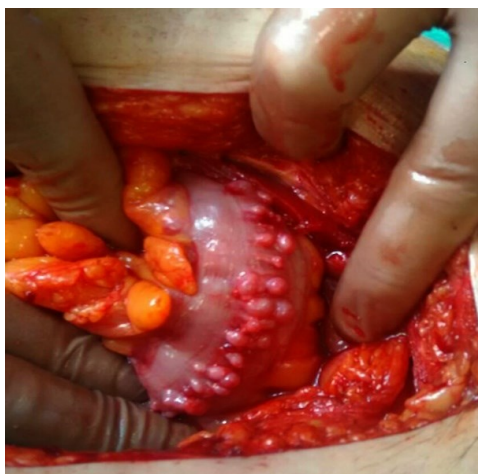
Данните от оперативното лечение на пациентите с ХД са представени в Таблица 40.

Таблица 40. Оперативно лечение на 12 пациенти с ХД и ХУД.

Пол	Възраст	Причини за операция	Вид операция	Постоперативно лечение
ж	70 г.	ХУД, деформация на сигма, перидивертикулит, паникулит	Лапаротомия.резекция на колон десценденс и сигма. Л-Л десцендо-ректо анастомоза	хранителен режим, лаксатив, пробиотик, курсове с Метронидазол
ж	75 г.	ХУД, стеноза, перфорация	Лапароскопска резекция на сигма, Л-Л десцендо-ректо анастомоза	хранителен режим, курсове с Рифаксимин
м	54 г.	ХУД, перфорация,стеноза на сигма със суспекция за тумор, голям абсцес между сигма, терминален илеум и пикочен мехур	Лапаротомия, резекция на сигма с десцендо-ректо анастомоза, предна резекция на ректума а modo Dixon. Парциална резекция на пикочния мехур и сутура за ретровезикален абсцес	хранителен режим

м	58 г.	ХД, чести рецидиви, перидивертикулит, паникулит	Лапароскопска резекция на сигма с Л - Л десцендо-ректо анастомоза	хранителен режим
ж	79 г.	ХУД, рецидивиращо кървене	Лапароскопска резекция на сигма с Т-Т десцендо-ректо анастомоза	хранителен режим
м	74 г.	ХУД, коловезикална фистула, перидивертикулит, паникулит	Лапаротомия. Резекция на сигма с Л - Л десцендо-ректо анастомоза	хранителен режим, пробиотик
ж	62 г.	ХД, чести рецидиви, перидивертикулит, паникулит,	Лапароскопска резекция на сигма с Л-Т десцендо-ректо анастомоза	Хранителен режим, 5-АСА, курсове с Метронидазол
м	45 г.	ХУД, деформация, прегъване и фиксиране на сигма във фоса илеака, паникулит ,илеус	Лапароскопия → лапаротомия, резекция на сигма и колон десценденс, Т-Т трансверзо-ректо анастомоза	Хранителен режим пробиотик, лаксатив, Рифаксимин
м	55 г.	ХУД, пенетрация, коловезикална фистула с клапелен механизъм, деформация на сигма	Лапаротомия. Лява хемиколектомия с Л-Т анастомоза	хранителен режим
м	74 г.	ХУД, стеноза, илеус, абсцес	Лапаротомия. Резекция на сигма a modo Hartmann, стома.Реституция Л-Т десцендо-ректо анастомоза	хранителен режим пробиотик
м	55 г.	ХУД, перфорация, фекулентен перитонит	Лапаротомия. Резекция на сигма+колон десценденс a modo Hartmann, стома. Ререзекция за реституция. Инсуфициенция на анастомозата, рестома	без информация
ж	59 г.	ХУД с ректовезикален абсцес сигмо-везикална фистула, инфектиран асцит	илеостома, поради невъзможност за извеждане на сигмостома	без информация

Типът на оперативната интервенция при ХД и ХУД зависи от индикациите и състоянието на пациента. При ХД изключително трудна е преценката за точното време, в което трябва да се предприеме оперативно лечение (**Фиг. 23**), както при различните усложнения, така и при пациенти с чести, медикаментозно рефрактерни рецидиви. От една страна, повишен риск от оперативна интервенция при напреднала възраст, съпътстващи заболявания, проблеми от ССС, както и продължителен прием на медикаменти с нежелани ефекти върху ГИТ (НСПВС, аспирин и др.). От друга страна е нежеланието и липсата на решителност от пациента, който колебливо изчаква напредване на измененията и може да стигне до необходимост от спешна интервенция.

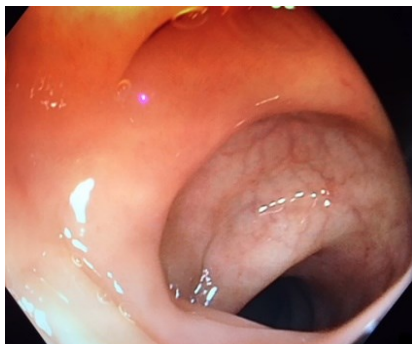


Фигура 23. Сигма с множество дивертикули и перидивертикулит
(случай на проф. К. Драганов)

Насочването и преценката за необходимостта от оперативно лечение на пациенти с чести възпалителни тласъци на ХД, особено в млада възраст, е нагледно доказателство за необходимостта от мултидисциплинарен екип. Консултация от лекари, които не познават пациента и имат случайна, кратка среща с него, не е добро решение.

Пример: мъж на 28 г. с ХД, чернодробна стеатоза и холелитиаза; фамилно обременен – майка с УК, брат с ДБ. Честа рецидивираща активност (> 4 пъти), независимо от провежданото лечение с Ципрофлоксацин, Метронидазол, 5-АСА, Рифаксимин, пробиотици. През 2016 г., при ФКС, сигмата,

на протежение около 25 см лигавицата е с петниста хиперемия, едем, ерозии и малки, плитки дивертикули. Хистоморфологично - лигавицата е с оток и дифузен възпалителен инфилтрат в *lamina propria*, представен от лимфоцити, плазматични клетки, умерено неутрофили и единични еозинофилни левкоцити. Предимно остри и регенериращи ерозивни лезии. Съхранена архитектурата на криптите. При пореден тласък на дивертикулит е с CRP 34 mg/L, УЗД – сигма и КТ с контраст – дивертикулит с перидивертикулит, задебелена стена на проксимална сигма с локален перитонит и дивертикулозни разширения на червото. След овладян пореден тласък, пациентът неохотно посреща предложението за оперативно лечение, осъществява консултация с избран от него хирург, който отхвърля не само необходимостта от оперативно лечение, но и наличието на дивертикули, след локално проведена ФКС, при която не са описани. До края на периода на нашето проучване е с двукратни възпалителни тласъци, за които е лекуван с АБ в амбулаторни условия. Отново е обсъждана сигмоидна резекция, за която не е дал съгласие (Фиг. 24).



Фигура 24(а)

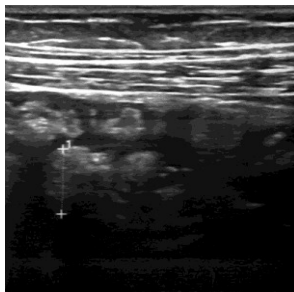


Фигура 24(б)

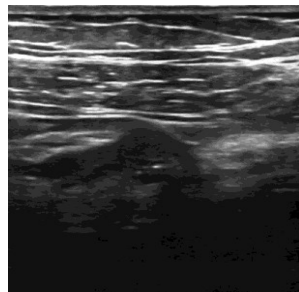
Фигура 24. Мъж на 28 г., ФКС - (24а, 24б) едем и хиперемия на стената на сигмата, трудно отграничими дивертикули



Фигура 24(с)



Фигура 24(d)



Фигура 24(е)

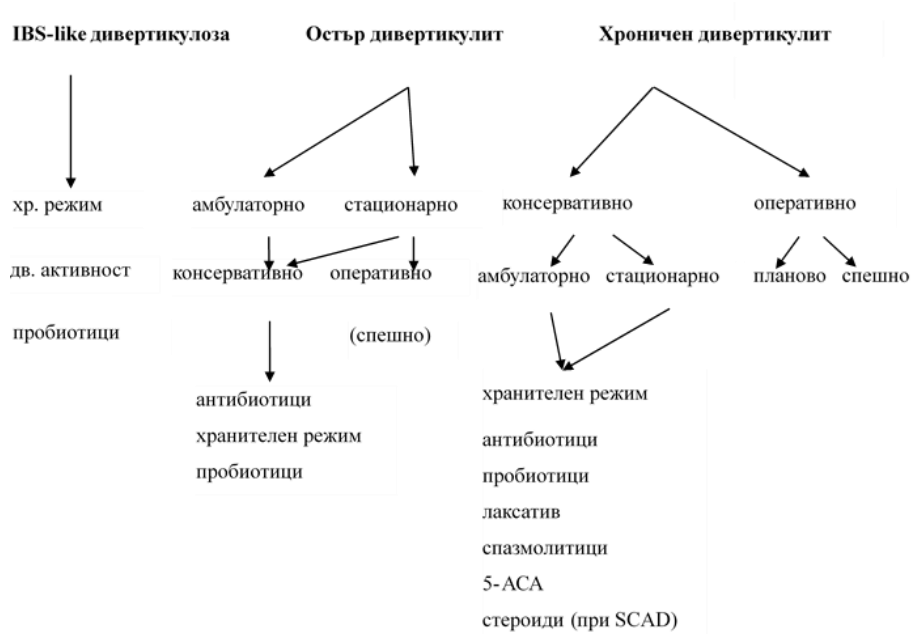
Фигура 24. УЗД Дивертикулит на сигмата (24с, 24d, 24е)

В наблюдаваната кохорта от 205 пациенти с ОД и ХД, оперативно лечение е проведено при 19 (9,26%) (**Таблица 24, Таблица 40**). От тях 12 (63,15%) са на възраст < 60 г. С ОД са 5 жени на средна възраст 51 г. (от 40 г. до 58 г.) и мъж на 28 г. Между оперираните с ХД и ХУД 5 са мъже на средна възраст 53,4 г. (от 45 г. до 58 г.) и жена на 56 г. От таблиците е видно, че при усложнен ОД оперативно лекувани, доминират жените, а при оперативно лекуван ХУД доминират мъжете.

Постоперативно след резекция на най-засегнатите сегменти, персистират оплаквания от дивертикули в съседни зони, постоперативни промени и прояви, свързани със склонност към херниоза. Това налага провеждане на лечение с 5-АСА, курсове с Рифаксимин, курсове с АБ, пробиотици, спазмолитици, лаксативи. Медикаментозното лечение е в комбинация и с хранителен режим.

Основавайки се на нашия опит и задълбоченото изследване на многообразието от клинични случаи, ние се придържаме и препоръчваме следният терапевтичен подход, съобразена с различните клинични подтипове ДБ (**Фиг. 25**).

**Фигура 25. ПРИЛАГАНО ЛЕЧЕНИЕ
(наши данни)**



4.6. Заболявания, асоциирани с дивертикулоза и ДБ

4.6.1. Триада на Saint

В нашата кохорта с класическа триада на Saint (дивертикулоза, хиатална херния, холелитиаза) са 32 (7,06%) пациенти с дивертикулоза и ДБ. Освен посочените изменения установяваме в низходяща честота: 4 с ингвинална херния, 2 с умбиликална херния и по един с дуоденален дивертикул, дивертикул на стомаха и ААА.

Ние установяваме **варианти на класическата триада на Saint** при 188 (41,50%) пациенти в следните комбинации.

- Дивертикулоза, ДБ и холелитиаза (неоперирани и оперирани) 80 (17,66%)
- Дивертикулоза, ДБ и хиатална херния 71 (15,67%)
- Дивертикулоза, ДБ и друга херния 23 (5,07%)
- Дивертикулоза, ДБ и дивертикули с друга локализация 9 (1,98%)
- Дивертикулоза, ДБ и аневризми 5 (1,10%)

В изследваната кохорта от 453 пациенти установяваме класическа триада на Saint и вариантите ѝ форми при 220 (48,56%) с дивертикули на колона, от които 110 (50%) са с ДБ.

Приемаме, че това са заболявания, в развитието на които има общ патогенетичен механизъм с дивертикулозата на дебелото черво, назован херниоза. Наличието на херниоза при 48,56% от нашата кохорта разширява класическата триада на Saint и оформя други, консенсусно неутвърдени, различни варианти. Интересна е честотата на холелитиазата в комплекса от заболявания, асоциирани с херниозата.

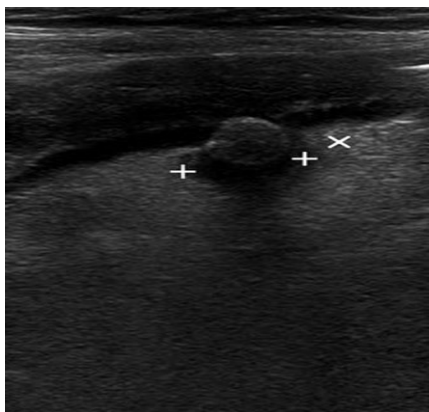
4.6.2 IBD

Дивертикулоза и ДБ асоциирани с IBD установяваме при 11 (2,42%) от 453 пациенти. С УК са 10 пациенти, 9 жени и 1 мъж на средна възраст при установяване на колита 45,6 г. (28г – 72 г.). УК е локализиран в: ректум – 2, ректум + сигма – 6, до флексура лиеналис – 2. При всички заболяването е с хронично рецидивиращо протичане. Клинична и ендоскопска активност установяваме при 9, в ремисия – при 1. При 9 пациенти УК предшества установяването на дивертикули, средно с 8,5 години (от 3 до 25 г). При един от случаите УК и дивертикули са диагностицирани едновременно.

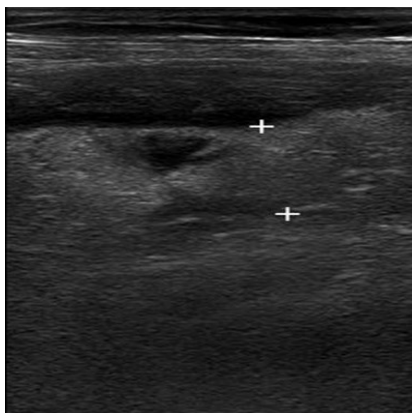
Дивертикулите са локализирани в сигмата – 4, в сигма и колон десценденс – 4, в цял колон – 2. С дивертикулоза са 6 пациенти установени при проследяващи ФКС. С ХД са 4 пациенти. С БК и дивертикулоза е жена на 49 години, с илеоцекална локализация, 10 годишна давност и след илеоцекална резекция с илео-асцендо Л-Л анастомоза. Пациентката е в ремисия, на лечение с Имуран 50 мг/ 24 ч. и при проследяващи ФКС се установяват невъзпалени дивертикули в сигма.

Лечението при пациентите с УК е съобразно с активността на заболяването и локализацията на възпалителния процес. Поради сходство на клиничните и ендоскопски прояви, за адекватното лечение е съществена диференциалната диагноза между подтипозите ДБ и IBD.

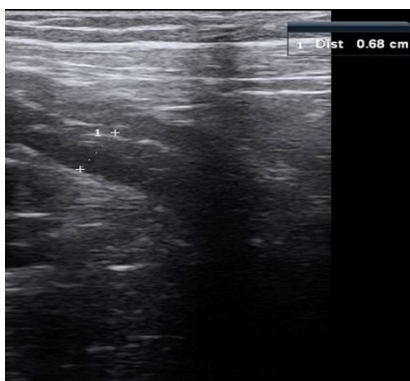
Пример: жена на 54 г. с давност на УК 25 г., при която с УЗД се диференцира епизод на дивертикулит (Фиг. 26а, 26б), период на активност на УК (Фиг. 26с) и проследяване в период на ремисия (Фиг. 26d) потвърдена и с ФКС (Фиг. 27).



Фигура 26(а)



Фигура 26(б)



Фигура 26(с)



Фигура 26(д)

Фигура 26. Жена, 54 г. с УК. (Фиг. 26а и Фиг. 26б) – дивертикулит в сигмата с перидивертикулит; (Фиг. 26с) – задебелена стена на сигмата и заличен слоист строеж при активност на УК (Фиг. 26д) – стената на сигмата в период на ремисия.



Фигура 27. Жена, 54 г. ФКС дивертикули в сигма и УК в ремисия.

4.6.3. Полипи и малигнени заболявания

В нашето проучване от 427 ендоскопирани пациенти, при 228(50,33%) установяваме 324 полипа.

Таблица 41. Локализация на полипите

ляв колон	145 (63,59%),
десен колон	32 (14,03%)
мултифокална локализация	51 (22,36%).

Най-голяма концентрация на дивертикули и полипи установяваме в левия колон във възрастта над 60 години при 144 (63,15%) от 228 пациенти.

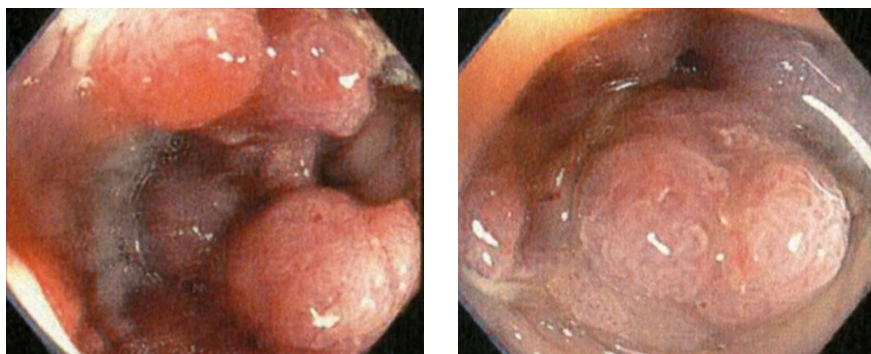
Полипектомия е извършена при 220 пациенти. Поради преценен риск от перфорация са биопсирани полипите при 7. Прием на антиагреганти възпрепятства биопсичното изследване на полипа при един пациент.

При хистоморфологичното изследване на 323 полипа, аденоматозни са 216 (66,87%), от които 6 са тубуловилозни с преход към умеренодиференциран аденокарцином.

При 108 пациенти с повече от един полип се установяват комбинации от хистоморфологично различни полипи.

Малигнени изменения, едновременно с дивертикулозата и ДБ на колона, имат 25 (5,51%) пациенти. От тях с КРР 14 (3,27%), установен с ФКС (**Фиг. 28**) със следната локализация: цекума – 6, сигма – 4, ректум – 2 и по 1 в колон асценденс и флексура лиеналис.

При 6 от тях малигненият процес е хистоморфологично верифициран след полипектомия.



Фигура 28. Жена, 85 г., KPP в дистална сигма

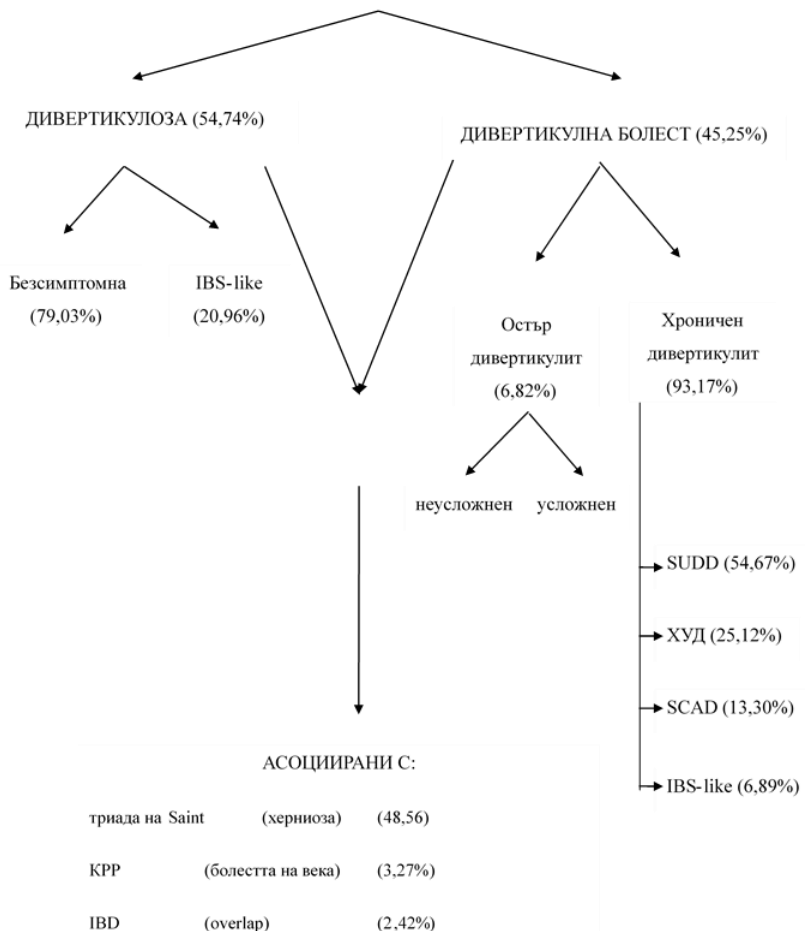
Клиничните прояви не са специфични и се припокриват с тези на ДБ.

При УЗД установяваме патологична кокарда при 6 пациенти, от които, след ФКС се диагностицират: 3 с тумор в сигма, по един в ректум и цекум. При един пациент, след негативен резултат от ендоскопското изследване, впоследствие се доказва тумор на простатата. Интервален рак в период от 6 до 12 месеца установяваме при 2 от 14 пациенти. При единият, с рак в цекум, поради частична ФКС, при вторият – биопсия на полип с бенигна хистоморфологична характеристика.

Извънчревен рак установяваме при 11 (2,42%) от 453 пациенти с локализации в бял дроб, простата, стомах, жлъчен мехур, пикочен мехур, гърда, надбъбрек и с НПО.

Въз основа анализа на данните от 453 пациенти схематично представяме следните клинични прояви на дивертикулоза, ДБ и асоциираните заболявания (Фиг. 29).

Фигура 29. ДИВЕРТИКУЛИ – НАШИ ДАННИ



4.7. Социално-икономически аспекти

Анализът на някои социално-икономическите аспекти на ДБ в България е извършен въз основа на изискана и получена информация за периода 2013 – 2018 г. от НЗОК, НОИ и НСИ, отразени в **таблицы 42 – 48**.

Таблица 42. Брой пациенти преминали на преглед при ПИМП и СИМП(НЗОК)

	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2018 г. в % към 2013 г.
Пациенти – общо	5 172 253	5 196 285	5 209 937	5 155 049	5 111 265	5 109 937	98,8
Пациенти с МКБ K57.3	1334	1430	1510	1734	1822	1920	143,9
Относителен дял в общия брой пациенти (%)	0,026	0,028	0,029	0,034	0,036	0,038	

Тенденцията за нарастваща честота на дивертикулозата и ДБ в България се вижда от **Таблица 42**. В периода 2013 – 2018 г. се наблюдава изпреварващо нарастване на броя на пациентите с код на диагнозата K57.3, в сравнение с общия брой пациенти, преминали на преглед при ПИМП и СИМП. При относително малки изменения в общия брой на пациентите, с тенденция за намаление след 2016 г., тези с код K57.3 нарастват с 43,9%. Увеличава се броят на хоспитализираните с код K57.2 (**Таблица 43**), който през 2018 г. в сравнение с 2013 г. почти се удвоява. Макар и с по-малки темпове се увеличава и броят на хоспитализираните с код K57.3.

Таблица 43. Пациенти хоспитализирани с диагноза K57.2 и K57.3(НЗОК)

Години	Пациенти с код на диагноза K57.2		Пациенти с код на диагноза K57.3	
	Брой	В % към 2013 г.	Брой	В % към 2013 г.
2013	68	100,0	2101	100,0
2014	97	142,6	2296	109,3
2015	91	133,8	2349	111,8
2016	97	142,6	2040	97,1
2017	102	150,0	2200	104,7
2018	131	192,6	2440	116,1

Изплатените средства по клинична пътека КП 071 (Диагностика и лечение на заболяванията на тънкото и дебелото черво) за 2013 г. са 8 173 932 лв., с постепенно променливо нарастване през 2018 г. до 10 087 708 лв., или с 23,4% повече. Изплатените средства по клинична пътека КП 175 (Оперативни процедури на тънки и дебели черва, вкл. при заболявания на мезентериума и ретроперитонеума) от 16 339 827 лв. за 2013 г., достигат 29 395 309 лв. за 2018 г., или нарастват с 79,9%. Видно е, че за периода от 2013 до 2018 г. значително се увеличават случаите достигнали до оперативни процедури (КП 175), както и изплатените средства по тях (**Таблица 44**).

Таблица 44. Брой случаи и изплатени средства по клинични пътеки
КП 071 и КП 175⁽¹⁾ за периода 2013-2018 г.(НЗОК)

	КП 071 ⁽¹⁾		КП 175 ⁽¹⁾	
Година	Брой случаи	Изплатени средства в лв.	Брой случаи	Изплатени средства в лв.
2013	13 533	8 173 932	7959	16 339 827
2014	14 893	8 995 372	9363	22 502 239
2015	13 251	8 003 604	8935	21 917 555
2016 ⁽²⁾	14 363	8 359 306	9564	23 460 492
2017	14 493	8 728 766	10 215	25 057 395
2018	16 753	10 087 708	11 552	29 395 309
2018 в % към 2013	123,8	123,4	145,1	179,9

¹⁾ До 2015 г данните са по аналогичните им клинични пътеки № 30 и № 160 по пакети съгласно Наредба 40/2004 г.

²⁾ За 2016 г. са сумирани случаите и изплатените средства по КП 071 и КП 30 и КП 175 и КП 160 съгласно дадената информация от НЗОК.

Изплатените обезщетения за временна нетрудоспособност от ДОО, на лица с диагноза К57.2, през разглеждания период, нарастват около 4 пъти (**Таблица 45**). Сред осигурените се увеличава броя на боледуващи от дивертикули на дебелото черво с перфорация и абсцес до 2,8 пъти.

Изплатените обезщетения за временна нетрудоспособност от ДОО, на лица с диагноза К57.3 нарастват почти равномерно при мъже и при жени 3,2 пъти.

Данните показват удвояване на броя на боледуващите лица и нарастване на изплатените суми 3,2 пъти. Подобна е тенденцията в структурата на лица с обезщетения за временна нетрудоспособност от ДОО с диагноза К57.3. От 175 за 2013 г. общият брой достига 349 за 2018 г. (**Таблица 46**).

Пациенти с диагноза К57.2 ползват значително по-голям брой болнични на лице, в сравнение с тези с диагноза К57.3. Така, средният брой болнични на лице с диагноза К57.2 през 2018 г. достига до 57.3 дни, при 47.8 дни за 2013г. Аналогично за пациенти с диагноза К57.3 ползваните дни от 8.1 през 2013 г., достигат 12.2 през 2018 г. (**Таблица 47**).

Информация за възрастовото разпределение на осигурените лица с ДБ в България ползваме от данните на НОИ. Най-голям е броят на осигурените боледуващи в активната възраст 40 - 49 г. и 50 - 59 г. както при мъже, така и при жени. При последните, преобладават лицата от 50 до 59 години. Регистрира се нарастване на броя на боледувалите осигурени лица с К57.2 в млада и активна

възраст. От общо 21 боледуващи през 2013 г., броят им нараства на 58 за 2018 г. Броят на боледуващите във възрастта до 60 години от 18 за 2013 г., нараства на 41 през 2018 г., с тенденция за „подмладяване“ - през 2013 г. до 50 г. са 5, през 2018 г. броят им достига 24. Подобна тенденция се установява и при осигурените боледуващи с K57.3.

По данни на НСИ, от броят на починалите през 2013 г. трима са с диагноза K57.2 и един с K57.3. През 2014 г. броят на починалите с дивертикули на дебелото черво нараства на 8, като от тях 6 са с K57.2. През 2017 г. са починали 8, от които 7 са с K57.2 (**Таблица 48**).

Данните за смъртността от ДБ в България са твърде оскъдни, вероятно защото при регистриране на основната причина за смърт, най-често се отбелязва ССЗ.

Таблица 45. Изплатени обезщетения от ДОО за временна нетрудоспособност на лица с диагноза К 57.2

(Дивертикули на дебелото черво с перфорация и абсцес) за периода 2013-2018 г. (НОИ)

Година	Общо			Мъже			Жени		
	Брой лица с обезщетение	Изплатени дни	Сума в лв.	Брой лица с обезщетение	Изплатени дни	Сума в лв.	Брой лица с обезщетение	Изплатен и дни	Сума в лв.
2013	21	1003	30 778	12	752	25 454	9	251	5324
2014	27	1176	30 947	14	725	20 470	13	451	10 477
2015	48	3299	105 083	34	2246	76 078	14	1053	29 005
2016	43	2535	68 089	27	1577	44 443	16	958	23 646
2017	35	1862	51 776	20	1025	26 455	15	837	25 321
2018	59	3378	122 833	37	2662	103 193	22	716	18 640
2018 в % към 2013	281,0	336,8	399,1	308,3	354,0	405,4	244,4	285,3	350,1

Таблица 46. Изплатени обезщетения от ДОО за временна нетрудоспособност на лица с диагноза K57.3

(Дивертикули на дебелото черво без перфорация и абсцес) за периода 2013-2018 г. (НОИ)

Година	Общо			Мъже			Жени		
	Брой лица с обезщетение	Изплатени дни	Сума в лв.	Брой лица с обезщетение	Изплатени дни	Сума в лв.	Брой лица с обезщетение	Изплатени дни	Сума в лв.
2013	175	1409	42 559	82	767	27 420	93	642	15 139
2014	201	2062	55 014	98	1181	34 309	103	881	20 705
2015	258	3111	98 628	122	1572	57 337	136	1539	41 291
2016	244	2646	75 180	128	1606	44 375	116	1040	30 805
2017	299	3373	103 069	149	2042	65 969	150	1331	37 100
2018	349	4256	134 604	176	2649	85 832	173	1610	48 772
2018 в % към 2013	199,4	302,1	316,3	214,6	345,4	313,0	186,0	250,8	322,2

Таблица 47. Среден брой дни на ползвани обезщетения от ДОО
за временна нетрудоспособност от лица с диагноза К57.2 и К57.3
за периода 2013-2018 г. (НОИ)

Година	С диагноза К57.2			С диагноза К57.3		
	Общо	Мъже	Жени	Общо	Мъже	Жени
2013	47,8	62,7	27,9	8,1	9,4	6,9
2014	43,6	51,8	34,7	10,3	12,1	8,6
2015	68,7	66,1	75,2	12,1	12,9	11,3
2016	59,0	58,4	59,9	10,8	12,5	9,0
2017	53,2	51,3	55,8	11,3	13,7	8,9
2018	57,3	71,9	32,5	12,2	15,1	9,3
2018 в % към 2013	119,9	114,7	116,5	150,6	160,6	134,8

Таблица 48. Брой починали от ДБ на дебелото черво в България (К57.2 и К57.3)
през периода 2013 – 2017 г. (НСИ)

Година	2013 г.		2014 г.		2015 г.		2016 г.		2017 г.	
	Мъже	Жени	Мъже	Жени	Мъже	Жени	Мъже	Жени	Мъже	Жени
Починали с диагноза К57.2	1	2	3	3	1	2	3	3	4	3
Починали с диагноза К57.3	1	-	1	1	-	-	-	1	-	1
Общо	4		8		3		7		8	

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дивертикулозата и дивертикулната болест са здравен проблем в България не само с нарастващата си честота, но и с риска от животозастрашаващи усложнения. Независимо от доминирането сред населението ≥ 60 г., установяваме тенденция за „подмладяване“ на болестта със засягане на хора в по-млада, активна възраст. Дивертикулозата се развива под влияние на рискови фактори, между които най-често установяваме чревен дисмотилитет, напреднала възраст и склонност към херниоза. Резултатите от молекулярно-генетичните изследвания за изясняване ролята на SNP rs7848567 полиморфизъм в TNFSF15 гена като част от патогенетичните механизми за развитие на възпалителния процес показват, че той не е самостоятелен рисков фактор за развитието на усложнен, оперативно лекуван дивертикулит.

В стремежа за клинично изясняване на ДБ въвеждането на унифицирана терминология има съществено значение. ДБ протича като остър или хроничен дивертикулит. В нашата кохорта с ОД са предимно жени на възраст < 60 г. Вероятно, по-младата възраст е една от причините за отклоняване на вниманието и търсене на заболявания от съседните органи, което може да забави диагнозата с развитие на усложнения, изискващи и оперативно лечение. Масивното кървене от дебелото черво е друго усложнение, овладяно консервативно. Съществено значение за благоприятния изход от консервативното и оперативно лечение на всички представени пациенти с ОД и неговите усложнения има високият професионализъм на мултидисциплинарните екипи.

ХД е най-честата проява на ДБ. ХД развиват и пациентите с ОД, хронифицирали след първоначално проведеното консервативно и/или оперативно лечение. ХД протича с разнoliки клинични прояви на подтиповете: SUDD, SCAD, IBS-like и ХУД. Симптомите при SUDD са трудно отличими от тези при IBS, а клиниката на SCAD – от IBD. Припокриването на клиничните прояви при тези състояния изисква своевременна диагностика, определяща лечението. Между проявите на ХУД се развиват промени, които могат да се лекуват консервативно, но се наблюдават и случаи, при които настъпилите усложнения изискват планова или спешна оперативна интервенция. Типична е асоциацията на дивертикулозата и ДБ със заболявания в и извън дебелото черво. При триадата на Saint класическа и подварианти, общ рисков фактор е склонността към херниоза. Вероятно участието на общи патогенетични механизми са причина за сходни възпалителни промени в дебелото черво при ДБ и IBD. Диференцирането на водещото възпаление е ключово за правилното лечение. За превенция на интервален рак при пациенти с дивертикулоза и ДБ е необходимо ендоскопското изключване на полипи и KPP.

ДБ на колона е между най-честите гастроинтестинални проблеми. С разнообразните си клинични прояви и усложнения, заболяването е с нарастващи

директни и индиректни загуби, които са тежест върху икономиката и здравната ни система. За решаване на проблемите на ДБ са необходими проспективни и многоцентрови проучвания. Необходим е мултидисциплинарен екип от гастроентеролог, специалист образна диагностика, хирург, патоморфолог, специалист по здравни грижи, диетолог. Необходимо е да се мисли за ДБ.

6. ИЗВОДИ

1. Рискови фактори за развитие на дивертикулоза са чревен дисмотилитет, възраст > 60 г. и склонност към херниоза.

2. Сигмата е сегмент на колона, в който дивертикулите са най-чести, най-многобройни, с най-изявени клинични прояви и усложнения.

3. Доминиращата локализация на дивертикули в левия колон е независима от възрастта.

4. Тютюнопушене, наднормено тегло и затлъстяване не са самостоятелни рискови фактори за дивертикулоза и дивертикулна болест

5. В изследваната извадка от българската популация SNP rs7848647 в TNFSF15 гена не е самостоятелен рисков фактор за усложнен дивертикулит.

6. Дивертикулоза IBS-like е клинична проява на симптомна дивертикулоза.

7. Острият дивертикулит във възрастта < 60 г е по-чест при жени и протича с усложнения, изискващи спешно оперативно лечение.

8. CRP е най-чувствителният и информативен лабораторен маркер при остър дивертикулит.

9. Хроничният дивертикулит е най-честата проява на дивертикулната болест. Представя се с припокриващи се клинични подтипове: SUDD, SCAD, IBS-like, ХУД.

10. Най-чести прояви на хроничен усложнен дивертикулит са фиброзната деформация и стриктурите на колона.

11. Трансабдоминалната интестинална ехография е неинвазивен и повторяем метод за бърза и насочваща диагностика на ДБ и възможни усложнения.

12. С ФКС се цели изясняване вида на възпалителните промени и изключване на съпътстваща патология. Частична ФКС и биопсия на полипи в колон с дивертикули крият риск от интервален рак.

13. ФКС е основно средство за диагностициране на SCAD.

14. Дивертикулозата и дивертикулната болест са елементи не само на класическата триада на Saint, но и на нейните варианти.

15. През разглеждания период се наблюдава нарастване броят на заболялите с дивертикулна болест, вкл. в млада възраст, както и средствата за тяхното лечение.

16. Описанието на трудните клинични случаи допринася за подхода при диагностициране на дивертикулната болест и нейните усложнения, както и за набелязване на схеми за лечение.

7. ПРИНОСИ

1. За първи път в България е дадена насока за изясняване на генетичната предразположеност при дивертикулната болест чрез изследване SNP rs7848647 в TNFSF15 гена.

2. Изяснява се наличието на подтипове хроничен дивертикулит, проявени като SUDD, SCAD, IBS-подобни и ХУД, и тяхната комбинация с други съпътстващи заболявания на дебелото черво.

3. Представени са варианти на триадата на Saint с комбинации от дивертикулоза на колона с други хернии, дивертикули в други органи и аневризми на аортата и магистрални съдове.

4. Представените клинични примери заострят вниманието за различните прояви на дивертикулната болест, вкл и в млада възраст.

5. Предлага се диагностичен и терапевтичен алгоритъм на дивертикулозата и дивертикулната болест

6. Анализирани са някои аспекти на социално-икономическите параметри на дивертикулната болест в България.

ПРЕПОРЪКИ:

1. На базата на проведеното проучване се предлага унифициране на терминологията и въвеждане на DICA score при описание на ендоскопската находка.

2. Продължаване и разширяване на генетичните проучвания за разкриване на възможни взаимодействия на генетични фактори при развитие на дивертикулозата и дивертикулната болест.

3. Трансабдоминалната интестинална ехография да е елемент от конвенционалната абдоминална ехография.

4. За своевременното диагностициране, стадиране тежестта на възпалителния процес, оценка на налични усложнения и определяне на индивидуалния терапевтичен подход, да участва мултидисциплинарен екип от гастроентеролог, специалист по образна диагностика, хирург, патоморфолог, специалисти по здравни грижи, диетолог.

5. Актуализиране на информацията за проблемите на дивертикулозата и дивертикулната болест за общопрактикуващите лекари.

СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ И НАУЧНИТЕ СЪОБЩЕНИЯ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Чавушян, А. Дивертикулна болест на дебелото черво – мултифакторно заболяване. Български Медицински Журнал, 2018; 11(1): 17–21.
2. Чавушян, А. Дивертикулоза, дивертикулит и рак на дебелото черво. Български Медицински Журнал, 2018; 11(2): 32–35.
3. Чавушян, А. Хронична симптомна дивертикулна болест – клинични прояви. Български Медицински Журнал, 2018; 12(3): 14-17.
4. Kadiyska, T., I. Tourtourikov, A.-M. Popmihaylova, H. Kadian, **A. Chavoushian**. Role of TNFSF15 in the intestinal inflammatory response. World J. Gastrointest. Pathophysiol., 2018; 9(4):73-78.

УЧАСТИЕ В МЕЖДУНАРОДНИ КОНГРЕСИ, СИМПОЗИУМИ И КОНФЕРЕНЦИИ

1. Tourtourikov, I., A. **Chavoushian**, A. Petrov et al. The association of the TNFSF15 polymorphism rs7848647 and surgical diverticular disease in the Bulgarian population. ESHG Conference, 16-19 june 2018, Milano.
2. **Chavoushian**, A., A. Petrov, St. Handjiev. Abdominal Ultrasonography in Differential Diagnosis of Concurrent Ulcerative colitis and Diverticular Disease. Falk symposium 215. IBD: From Diagnosis to Therapy. July 5-6, 2019, St. Peterburg, Russia, Poster Abstracts, 7

Благодарности

Изказвам най-искрени благодарности

- *На семейството ми за безрезервната обич, търпение, подкрепа и разбиране.*
- *На моите учители с признателност.*
- *На научния ми ръководител доц. д-р Стоян Ханджиев д.м. за подкрепата.*
- *На д-р Асен Петров за професионалното приятелство, доверието и подкрепата.*
- *На колегите и медицинските сестри от КГЕ в Аджибадем Сити клиник Младост София за подкрепата.*
- *На проф. д-р Цана-Бошнакова – Празникова д.м. и екип за професионалното приятелство и подкрепа.*
- *На доц. д-р Веселка Стойнова д.м. и екип за професионалното приятелство, подкрепата и съдействието.*
- *На проф. д-р Кирил Драганов д.м. и екип за професионалното приятелство и подкрепа.*
- *На доц. д-р Георги Григоров д.м. и екип за професионалното приятелство и подкрепа.*
- *На д-р Камен Аначков и екип за съдействието.*
- *На проф. Албена Тодорова д.б.н. и екип за генетичните изследвания и безотказното съдействие.*
- *На гл. ас. Емилия Насева д.м. за статистическата обработка.*
- *На prof. Antonio Tursi, Territorial Gastroenterology Service, Azienda Sanitaria Locale Barletta-Andria-Trani, Adria, Italy, за професионалното приятелство и разрешение за ползване на данни от негови публикации в дисертацията.*
- *На prof. Angel Lanas, Service of Digestive Diseases, University Clinic Hospital Lozano, Blesa, University of Zaragoza, Zaragoza Spain за разрешение за ползване на данни от негови публикации в дисертацията.*