

Сравнительная характеристика иммунного ландшафта слизистой оболочки толстой кишки при дивертикулярной болезни

А.К. Конюкова^{1,3}, Л.М. Михалева^{1,3,4}, С.Г. Шаповальянц^{2,3},
А.И. Михалев^{2,3}, К.В. Болихов², А.В. Шулаев³

¹ Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

² ФГАУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

³ ГБУЗ Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. *Введение.* Дивертикулярная болезнь толстой кишки является одним из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. У 75% людей с дивертикулярной болезнью она протекает бессимптомно. В то же время в 15% случаев могут возникнуть осложнения, требующие неотложного хирургического вмешательства, а в оставшихся 10% наблюдается хроническое рецидивирующее течение. В плановой хирургии уровень послеоперационной летальности составляет менее 2%, тогда как при экстренных вмешательствах этот показатель достигает уже 20%. Социальный аспект данной проблемы касается ухудшения качества жизни пациентов, большинство которых подвергается экстренным операциям с формированием колостомы. Таким образом, чрезвычайно важным является определение предикторов осложненного течения дивертикулярной болезни для своевременной диагностики, адекватной маршрутизации и эффективного лечения этой категории пациентов. Цель нашего исследования – оценка местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с разным течением дивертикулярной болезни для выявления особенностей иммунного ландшафта при осложненном течении.

Материалы и методы. Проведена оценка качественного состава местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки в операционном материале от 68 пациентов, перенесших левостороннюю гемиколэктомию.

Результаты. В исследовании показано, что количество CD4+, CD8+ и C138+ иммунных клеток различается во всех сравниваемых группах, а количество CD56+ и CD68+ клеток различно в группах с дивертикулярной болезнью и группе сравнения ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные данные демонстрируют значимые различия в качественном составе иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки толстой кишки в группах пациентов с дивертикулярной болезнью и группе сравнения, что указывает на роль местного иммунитета в патогенезе развития осложненного течения дивертикулярной болезни.

Ключевые слова: дивертикулярная болезнь толстой кишки, осложненное течение, местный иммунитет, иммунный ландшафт

Для корреспонденции: Александра Константиновна Конюкова. E-mail: have.to.study@yandex.ru

Для цитирования: Конюкова А.К., Михалева Л.М., Шаповальянц С.Г., Михалев А.И., Болихов К.В., Шулаев А.В. Сравнительная характеристика иммунного ландшафта слизистой оболочки толстой кишки при дивертикулярной болезни. Клини. эксп. морфология. 2025;14(3):33–41. DOI: 10.31088/CEM2025.14.3.33-41.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Статья поступила 22.11.2024. Получена после рецензирования 09.01.2025. Принята в печать 17.02.2025.

Comparative analysis of the immune landscape of the colon mucosa in diverticular disease

A.K. Konyukova^{1,3}, L.M. Mikhaleva^{1,3,4}, S.G. Shapovalyants^{2,3},
A.I. Mikhalev^{2,3}, K.V. Bolikhov², A.V. Shulaev³

¹ Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Savelyeva City Clinical Hospital No. 31, Moscow, Russia

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Diverticular disease is one of the most common gastrointestinal diseases. It is asymptomatic in 75% of patients. In 15% of cases, complications may arise requiring emergency surgery, whereas in the remaining 10%, the disease is chronic. In elective surgery, postoperative mortality rate is less than 2%, while in emergency operations it reaches 20%. The disease affects the quality of life of patients, most of whom undergo emergency operations followed by colostomy formation. Thus, it is extremely important to determine predictors of complicated diverticular disease for timely diagnosis, adequate routing, and effective treatment. We aimed to assess the local immunity of the colon mucosa in patients with diverticular disease of different courses and to identify the features of the immune landscape in complicated diverticular disease.

Materials and methods. We assessed the qualitative composition of the mucosal immune system in surgical samples from 68 patients who underwent left hemicolectomy.

Results. The number of CD4+, CD8+, and C138+ immune cells differed in all compared groups, and the number of CD56+ and CD68+ cells differed in groups with and without diverticular disease ($p < 0.05$).

Conclusion. The data demonstrate significant differences in the qualitative composition of immunocompetent cells of the colon mucosa in patients with and without diverticular disease, which indicates the role of local immunity in the pathogenesis of complicated diverticular disease.

Keywords: diverticular disease, complicated course, local immunity, immune landscape

Corresponding author: Alexandra K. Konyukova. E-mail: have.to.study@yandex.ru

For citation: Konyukova A.K., Mikhaleva L.M., Shapovalyants S.G., Mikhalev A.I., Bolikhov K.V., Shulaev A.V. Comparative analysis of the immune landscape of the colon mucosa in diverticular disease. Clin. exp. morphology. 2025;14(3):33–41 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2025.14.3.33-41.

Funding. The study was carried out within the framework of state budget funding.

Received 22.11.2024. **Received in revised form** 09.01.2025. **Accepted** 17.02.2025.

Введение

Дивертикулярная болезнь толстой кишки (ДБТК) – распространенная патология пищеварительной системы, особенно в России, странах Европы и Северной Америки. Примерно 10% населения в возрастной группе от 40 до 49 лет страдает от этой болезни, а среди людей старше 70 лет показатель достигает 70% [1–3]. Почти у каждого третьего пациента ДБТК протекает с осложнениями, такими как острый дивертикулит, острый паракишечный инфильтрат, образование абсцесса и перфорация дивертикула, что может привести к развитию перитонита [4, 5]. Согласно зарубежным исследованиям, осложнения возникают примерно у одной из 20 женщин и одного из 30 мужчин в популяции [6]. Важно отметить, что число пациентов с первым в жизни острым эпизодом ДБТК, подвергшихся экстренному оперативному лечению, достигает 20% [7]. Летальность в случаях планового хирургического вмешательства составляет менее 2%, в то время как при экстренной операции она, по данным разных источников литературы, достигает 10–45% [8–11].

Проблема социально значима, так как экстренное хирургическое вмешательство зачастую завершается формированием колостомы [8, 12]. Важно отметить, что почти половина пациентов, перенесших экстренное хирургическое вмешательство, остается носителями колостомы. Причиной тому в 30% наблюдений является отказ пациентов от повторного хирургического вмешательства из-за нежелания подвергаться риску во время операции, а в 70% случаевотягощенный соматический статус и коморбидность [13].

Не менее важен и экономический аспект лечения болезни и ее осложнений. Согласно данным национальной статистики западных стран, с каждым годом затраты на стационарное лечение ДБТК увеличиваются, в частности в США с 1997 по 2015 год сумма, выделенная на лечение пациентов с ДБТК, выросла более чем 2 раза [14].

В развитых странах Запады показатели осложненной формы ДБТК каждый год стабильно увеличиваются. Это негативно сказывается на качестве жизни пациентов с данной нозологией и вызывает серьез-

ные проблемы в диагностике, маршрутизации и лечении [15, 16].

Таким образом, важным междисциплинарным вопросом в настоящее время является создание комплекса предикторов высокого риска развития гнойных осложнений ДБТК, что позволит выполнять плановые хирургические вмешательства с целью снижения числа экстренных хирургических операций с худшим прогнозом для пациентов как в плане их здоровья, так и качества жизни.

Материалы и методы

В исследовании ретроспективно проанализированы 68 клинических наблюдений: пациенты (26 мужчин и 42 женщины) в возрасте от 27 до 94 лет (Me=60 [51; 72,5]) с последовательно выполненными левосторонними гемиколэктомиями (n=47) и резекциями сигмовидной кишки (n=21).

Исследование проведено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и одобрено этическим комитетом РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского (протокол № 3 от 23.03.2023).

Проанализированные клинические наблюдения были разделены на три группы: осложненное течение ДБТК (ОДБТК) (37), неосложненное течение ДБТК (НДБТК) (19) и случаи без дивертикулов толстой кишки (12). Мы оценивали пол и возраст пациентов, состав иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки толстой кишки.

Патологоанатомическое исследование полученного биопсийного и операционного материала проводилось по стандартной методике. Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном растворе формалина и после гистологической подготовки в автоматическом гистопроцессоре Leica ASP 300 (Leica Microsystems, Германия) заливали в парафин на станции Leica EG 1150 (Leica Microsystems, Германия). Гистологические срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином в автоматической станции Leica ST 5010 (Leica Microsystems, Германия). Микроскопическое исследование осуществляли на тринокулярном микроскопе Leica DMLB (Leica Microsystems, Германия, окуляры $\times 5$, $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$) с использованием цифровой камеры Leica DFC 420 (Leica Microsystems, Германия). Захват изображений проводили с помощью программного обеспечения Leica Application SuiteX (LASX; Leica Microsystems, Германия).

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование выполняли, используя иммуностейнеры Leica Bond-maX (Германия), Roche Ventana BenchMark Ultra (США) при помощи антител: Roche/Ventana CONFIRM™ anti-CD4 (SP35) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Ready-To-Use), Roche/Ventana CONFIRM™ anti-CD8 (SP57) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Ready-To-Use), Roche/Ventana CONFIRM™ anti-CD20 (L26)

Primary Antibody (Ready-To-Use), CELL MARQUE CD56 (MRQ-42) Rabbit Monoclonal Antibody (Ready-To-Use), Roche/Ventana CONFIRM™ anti-CD68 (KP-1) Primary Antibody (Ready-To-Use), CELL MARQUE CD138/syndecan-1 (B-A38) Mouse Monoclonal Antibody (Ready-To-Use). Были выявлены Т-хелперы (CD4+ лимфоциты), Т-киллеры (CD8+ лимфоциты), В-лимфоциты (CD20+ клетки), NK-клетки (CD56+ клетки), макрофаги (CD68+ клетки), плазмоциты (CD138+ клетки).

Подсчет иммунопозитивных клеток проводили в 10 полях зрения слизистой оболочки толстой кишки вне дивертикулов при $\times 400$ с последующим определением среднего арифметического (М) для каждого случая. Из подсчета были исключены поля зрения вблизи лимфоидных фолликулов подслизистой оболочки толстой кишки и вблизи дивертикулов с выраженным гнойным воспалением.

При статистической обработке данных применяли программное обеспечение IBM SPSS Statistics Base 23 (США), Jamovi (version 2.3, open-source). Для оценки нормальности распределения данных каждой группы использовали критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для описания тенденций величин с распределением, отличающимся от нормального, брали медиану и квартили (Me [Q1; Q3]). Для сравнения групп применялись U-критерий Манна–Уитни, H-критерий Краскела–Уоллиса с дальнейшим проведением апостериорных попарных сравнений Двасса–Стила–Кричлоу–Флигнера. Результаты считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Медиана возраста пациентов, включенных в исследование, равнялась 60 годам (51; 72,5). В ходе исследования было выявлено, что ДБТК чаще встречалась у женщин, чем у мужчин, независимо от варианта течения (61 против 39%, соответственно).

Частота встречаемости осложнений ДБТК распределялась следующим образом: дивертикулит (n=7, 18,9%), абсцедирование (n=16, 43,2%), перфорация стенки дивертикула (n=14, 37,8%).

При оценке клеточного состава местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки было подсчитано количество иммунопозитивных клеток в поле зрения (табл. 1).

Выявлены тенденция увеличения числа CD4+, CD8+ и CD138+ клеток в ряду группа сравнения–ОДБТК–НДБТК (рис. 1, 2, табл. 2), а также рост количества CD56+ и CD68+ клеток в группах с ДБТК по сравнению с группой без дивертикулов (рис. 3, табл. 2).

При попарном сравнении групп были выявлены статистически значимые различия в количестве CD4+, CD8+ и CD138+ клеток во всех трех группах исследования, а различия в количестве CD56+ и CD68+ клеток установлены только в группах с дивертикулярной болезнью и без дивертикулов толстой кишки.

Таблица 1 | Table 1

Сравнительная характеристика числа иммунокомпетентных клеток в поле зрения в сравниваемых группах |
Comparative characteristics of the number of immunocompetent cells in the field of view in the compared groups

Группа исследования Study group	ИГХ-маркер IHC marker Me (Q1; Q3)					
	CD4	CD8	CD20	CD56	CD68	CD138
НДБТК UDD	24 (25,5; 26,5)	36 (30,5; 36)	2 (2; 2)	8 (7,5; 8,5)	26 (25; 29)	39 (34; 41,5)
ОДБТК CDD	20 (12; 23)	29 (26; 34)	2 (2; 3)	8 (7; 8)	24 (22; 36)	22 (21; 23)
Группа сравнения Comparison group	7 (4,5; 9,5)	13 (13; 14,8)	2 (2; 2)	3 (3; 4,75)	17,5 (16,3; 18)	5 (4,25; 6,75)

НДБТК – неосложненная дивертикулярная болезнь толстой кишки. ОДБТК – осложненная дивертикулярная болезнь толстой кишки
| UDD – uncomplicated diverticular disease. CDD – complicated diverticular disease

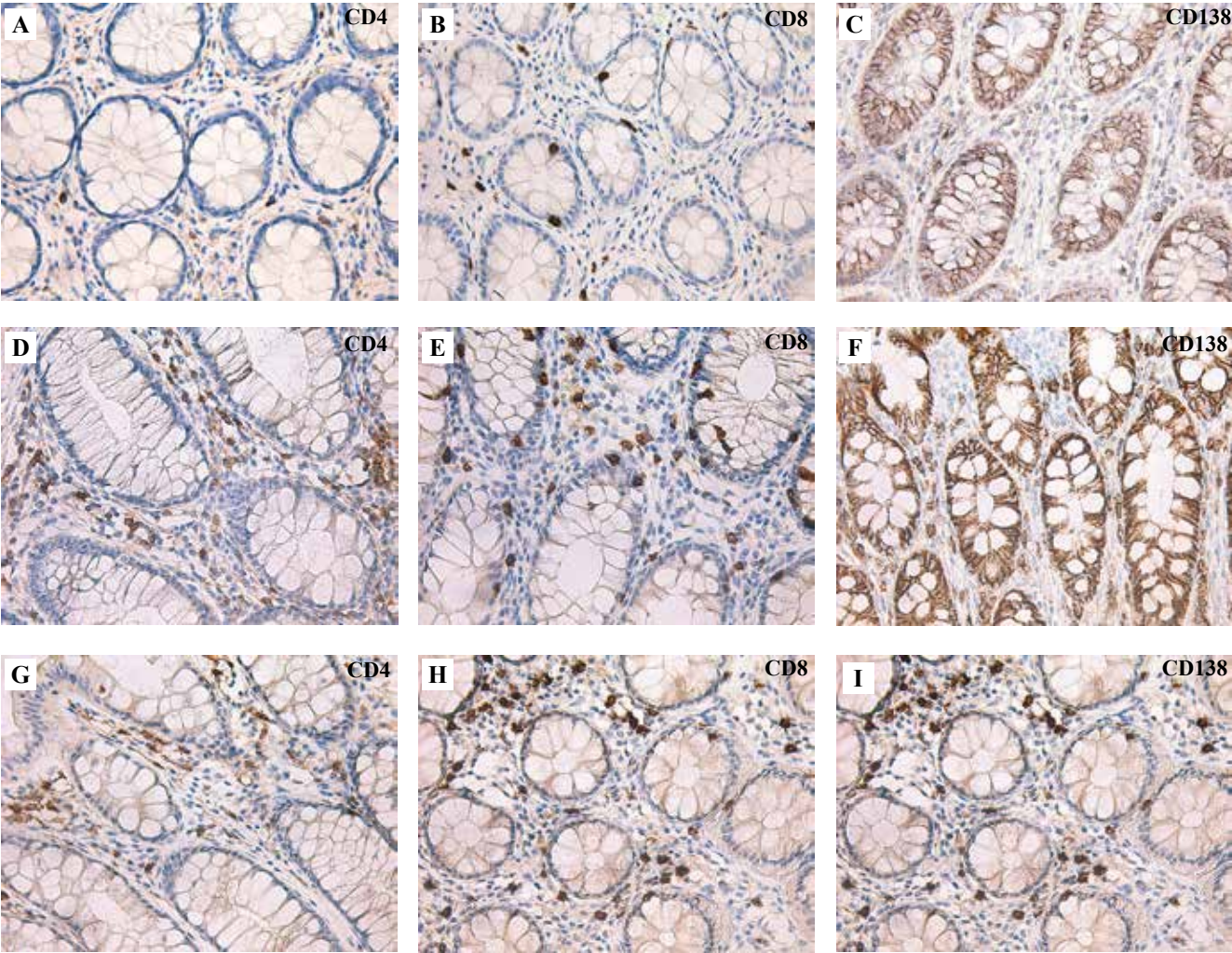


Рис. 1. Иммуногистохимическая реакция с маркерами CD4 (А, D, G), CD8 (В, Е, H) и CD138 (С, F, I) в слизистой оболочке толстой кишки без дивертикулов (А, В, С), с осложненным течением дивертикулярной болезни (D, E, F), с неосложненным течением дивертикулярной болезни (G, H, I). Докрашивание гематоксилином, ×400
Fig. 1. Immunohistochemical reaction with markers CD4 (A, D, G), CD8 (B, E, H), and CD138 (C, F, I) in the the colon mucosa without diverticula (A, B, C), with complicated diverticular disease (D, E, F), and with uncomplicated diverticular disease (G, H, I). Hematoxylin counterstaining, ×400

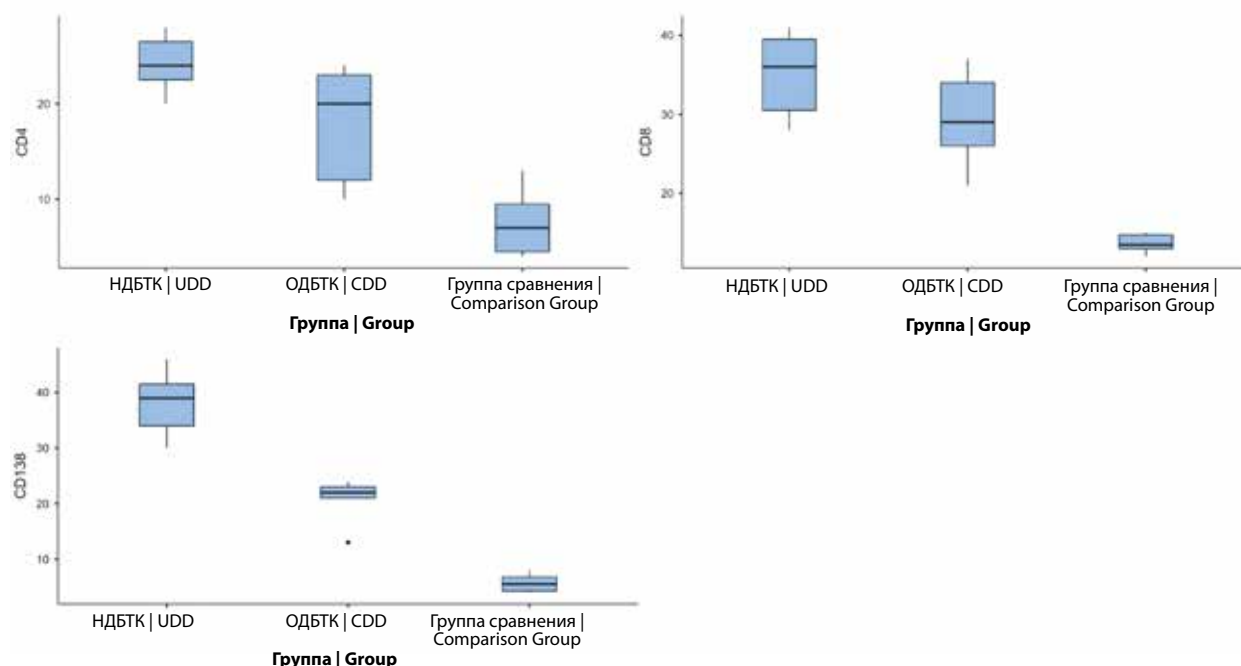


Рис. 2. Число CD4+, CD8+, CD138+ клеток в слизистой оболочке толстой кишки в сравниваемых группах
 Fig. 2. The number of CD4+, CD8+, and CD138+ cells in the colon mucosa in the compared groups

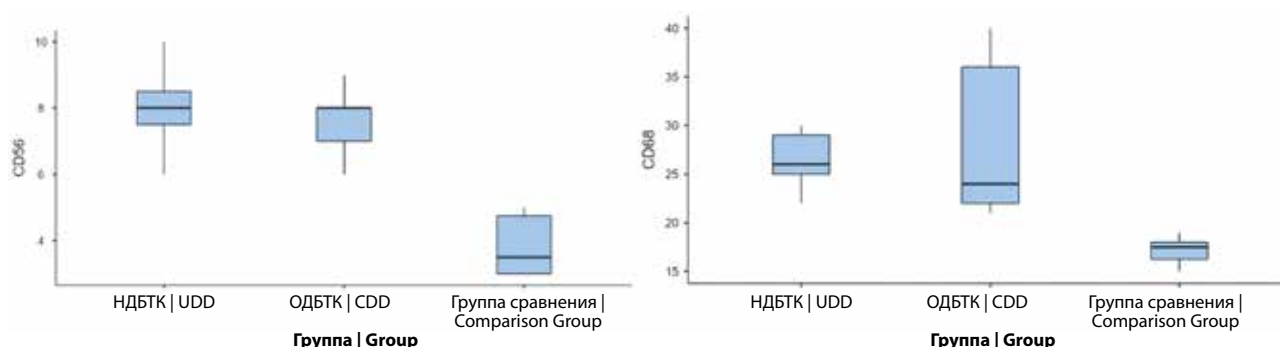


Рис. 3. Число C56+, CD68+ клеток в слизистой оболочке толстой кишки в сравниваемых группах
 Fig. 3. The number of C56+ and CD68+ cells in the colon mucosa in the compared groups

Статистически значимые различия в исследуемых группах при сравнении количества CD20+ клеток не обнаружены (табл. 2).

Обсуждение

Известно, что дивертикулярная болезнь сопровождается воспалительными изменениями слизистой оболочки толстой кишки [17, 18].

Нами было показано статистически значимое различие количества CD4+, CD8+ (Т-лимфоциты) и CD138+ (плазмоциты) иммунных клеток в слизистой оболочке толстой кишки как между группами с ДБТК и без дивертикулов, так и между группами с разным течением ДБТК. Различие в количестве плазмоцитов (CD138+ иммунные клетки) указывает на хронический характер воспаления при дивертикулярной болезни независимо от клинического варианта течения заболевания, что было отмечено в предшествующих исследованиях за-

рубежных авторов [19, 20]. В группе НДБТК продемонстрировано наибольшее количество плазмоцитов в поле зрения, что может быть связано с тем, что при длительном хроническом течении ДБТК с периодическими эпизодами дивертикулита без гнойных осложнений воспалительный процесс постепенно прогрессирует, в то время как в группе с ОДБТК у пациентов, как правило, при первом эпизоде дивертикулита развиваются гнойные осложнения, приводящие к хирургическому вмешательству, за счет которого длительность фонового хронического воспаления уменьшается.

Продemonстрировано статистически значимое повышение CD4+ и CD8+ клеток (Т-лимфоциты) в ряду группа без дивертикулов–ОДБТК–НДБТК. Известно, что данные субпопуляции лимфоцитов участвуют в иммунном ответе на инфекционные агенты, при этом CD4+ лимфоциты регулируют дифференцировку CD8+ лимфоцитов при персистирующих инфекциях [21], что

Таблица 2 | Table 2

Попарные сравнения количества иммунных клеток в группах (апостериорные сравнения методом Двассы–Стила–Кричлоу–Флигнера) | Pairwise comparisons of the number of immune cells in groups (post-hoc comparisons using the Dwass-Steel-Criechlow-Fligner method)

Попарное сравнение групп Pairwise comparison	ИГХ-маркер IHC marker	W-критерий Вилкоксона W-test	p-уровень значимости p-value
НДБТК и ОДБТК UDD and CDD	CD4	–3,88	0,017
	CD8	–3,41	0,042
	CD20	0,88	0,805
	CD56	–0,89	0,803
	CD68	–0,12	0,996
	CD138	–5,88	<0,001
НДБТК и группа сравнения UDD and comparison group	CD4	–4,70	0,003
	CD8	–4,70	0,003
	CD20	0	1,0
	CD56	–4,77	0,002
	CD68	2,22	0,002
	CD138	–4,70	0,003
ОДБТК и группа сравнения CDD and comparison group	CD4	–4,30	0,007
	CD8	–4,85	0,002
	CD20	–0,73	0,863
	CD56	–4,90	0,002
	CD68	1,37	0,002
	CD138	–4,87	0,002

указывает на важную роль состава микробиоты толстой кишки как инфекционного агента в развитии ДБТК в различных вариантах ее течения. При этом G. Barbara et al. в своем исследовании не выявили отличий в количестве Т-лимфоцитов в слизистой оболочке толстой кишки при ДБТК [22]. Расхождение данных в показателях местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки может быть связано как с индивидуальными особенностями состава микробиоты, так и с уровнем общего иммунитета в каждом отдельном клиническом случае.

Выявлено статистически значимое различие в количестве CD56+ и CD68+ клеток между группой без дивертикулов и группами с ДБТК. Тем не менее между группами с разным течением ДБТК статистически значимые различия в этом показателе не выявлены.

Подобные результаты по уровню макрофагов (CD68+ клеток) отметили и другие исследователи, подтверждая, что субпопуляции макрофагов у пациентов с дивертикулярной болезнью отличаются от таковых у пациентов группы сравнения, с преобладанием провоспалительных [23, 24].

Роль местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки в патогенезе развития гнойных осложнений ДБТК активно обсуждается отечественными и зарубежными исследователями. Многие из них связывают изменения иммунного ландшафта слизистой оболочки толстой кишки с нарушением ее микробиоты, которая начинает играть провоспалительную роль в патогенезе как дивертикулярной болезни, так и других заболеваний, в которых воспаление участвует в патогенезе [25–27].

Изменения иммунного ландшафта слизистой оболочки толстой кишки при ДБТК являются одним из звеньев ее патогенеза и могут применяться в качестве диагностического критерия развития НДБТК и ОДБТК у пациентов с впервые выявленными дивертикулами толстой кишки. В предшествующих исследованиях нами были продемонстрированы статистически значимые изменения мышечной и нервной ткани стенки толстой кишки у пациентов с различным течением ДБТК [28–30]. Представленные морфологические изменения необходимо рассматривать в совокупности, а также с учетом дополнительных методов исследования пациентов для комплекса предикторов осложненного течения ДБТК.

Заключение

Изменения местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки являются основой патогенетических механизмов развития дивертикулярной болезни толстой кишки и разных вариантов ее течения. Принимая во внимание исследования с результатами, отличающимися от наших, необходимо отметить важность сопоставления иммунного ландшафта слизистой оболочки толстой кишки с состоянием микробиоты и анализами крови в каждом клиническом случае. Наши исследования направлены на комплексную оценку морфологических изменений стенки толстой кишки при дивертикулярной болезни. Это поможет сформулировать объективные морфологические критерии для патологоанатомов и хирургов, что позволит в будущем выявлять пациентов с высокой вероятностью развития гнойных осложнений дивертикулярной болезни. Полученные данные будут способствовать ранней диагностике осложненного течения дивертикулярной болезни при патоморфологическом исследовании биопсийного материала колонобиопсии.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Л.М. Михалева, С.Г. Шаповальянц, А.К. Конюкова.
Сбор и обработка материала – А.К. Конюкова, А.И. Михалев, К.В. Болихов, А.В. Шулаев.
Написание текста – А.К. Конюкова.
Редактирование – Л.М. Михалева.

Author contributions

Conceived the study and designed the experiment – L.M. Mikhaleva, S.G. Shapovalyants, A.K. Konyukova.
Collected the data and performed the analysis – A.K. Konyukova, A.I. Mikhalev, K.V. Bolikhov, A.V. Shulaev.
Wrote the paper – A.K. Konyukova.
Edited the manuscript – L.M. Mikhaleva.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. *Piscopo N, Ellul P.* Diverticular disease: a review on pathophysiology and recent evidence. *Ulster Med J.* 2020;89(2):83–8. PMID: 33093692.
2. *Eckmann JD, Shauka A.* Updates in the understanding and management of diverticular disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2022;38(1):48–54. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000791.
3. *Воронцов О.Ф., Толочик В.В., Мухин И.В., Кутаева А.В., Грэб К.* Дивертикулярная болезнь: от традиций к инновациям. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2020;4(76):92–95. DOI: 10.19163/1994-9480-2020-4(76)-92-95.
Vorontsov OF, Tolochyk VV, Mikhin IV, Kitaeva AV, Graeb C. Diverticular disease: from tradition to innovation. *Journal of Volgograd State Medical University.* 2020;4(76):92–95 (In Russ.). DOI: 10.19163/1994-9480-2020-4(76)-92-95.
4. *Tursi A, Scarpignato C, Strate LL, Lanis A, Kruis W, Lahat A et al.* Colonic diverticular disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2020; 6(1):20. DOI: 10.1038/s41572-020-0153-5.
5. *Ардатская М.Д., Подставкина И.С., Мордасова В.И., Коротких Н.Н., Гарушьян Г.В.* Ретроспективный анализ распространенности, особенностей течения, лечения и исходов дивертикулярной болезни по данным многопрофильного стационара. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020;176(4):77–82. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-176-4-77-82.
Ardatskaya MD, Podstavkina IS, Mordasova VI, Korotkikh NN, Garushyan GV. Retrospective analysis of the prevalence, characteristics, therapy and outcomes of diverticular disease according to the data of a multidisciplinary hospital. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020;176(4):77–82 (In Russ.). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-176-4-77-82.
6. *Lammert F, Lynen Jansen P, Lerch M.* Gastroenterology White Paper 2020/2021: Diseases of the gastrointestinal tract, liver and pancreas – present and future. Berlin, Boston: De Gruyter, 2019. 290 p. DOI: 10.1515/9783110642513.
7. *Khalil HA, Yoo J.* Colorectal emergencies: perforated diverticulitis (operative and nonoperative management). *J Gastrointest Surg.* 2014;18(4):865–8. DOI: 10.1007/s11605-013-2352-9.
8. *Humes DJ.* Changing epidemiology: does it increase our understanding? *Dig Dis.* 2012;30(1):6–11. DOI: 10.1159/000335692.
9. *Левчук А.Л., Абдуллаев Э.Г., Абдуллаев А.Э.* Диагностика острого дивертикулита толстой кишки и его осложнений. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* 2021;3(16):25–32. DOI: 10.25881/20728255_2021_16_3_25.
Levchuk AL, Abdullaev EG, Abdullaev AE. Diagnosis of acute diverticulitis of the colon and its complications in surgical practice. *Bulletin of the Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2021;3(16):25–32 (In Russ.). DOI: 10.25881/20728255_2021_16_3_25.
10. *Cameron R, Walker MM, Thuresson M, Roelstraete B, Sköldb-berg F, Olén O et al.* Mortality risk increased in colonic diverticular disease: a nationwide cohort study. *Ann Epidemiol.* 2022;76:39–49. DOI: 10.1016/j.annepidem.2022.10.006.
11. *Swanson SM, Strate LL.* Acute colonic diverticulitis. *Ann Intern Med.* 2018;168(9):ITC65–80. DOI: 10.7326/AITC201805010.
12. *Coakley KM, Davis BR, Kasten KR.* Complicated diverticular disease. *Clin Colon Rectal Surg.* 2021;34(2):96–103. DOI: 10.1055/s-0040-1716701.

13. Hallam S, Mothe BS, Tirumulaju R. Hartmann's procedure, reversal and rate of stoma-free survival. *Ann R Coll Surg Engl*. 2018;100(4):301–7. DOI: 10.1308/rcsann.2018.0006.
14. Fialho A, Fialho A, Shuja A. Analysis of the epidemiological trends on inpatient diverticulosis admissions in the US: a longitudinal analysis from 1997–2018. *Cureus*. 2023;15(2):e34493. DOI: 10.7759/cureus.34493.
15. Peery AF, Shaukat A, Strate LL. AGA clinical practice update on medical management of colonic diverticulitis: expert review. *Gastroenterology*. 2021;160(3): 906–11.e.1. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.09.059.
16. Хаджи Исмаил И.А., Воробей А.В., Лагодич Н.А., Дыбов О.Г., Старостин А.М., Батурин И.К. Дивертикулярная болезнь ободочной кишки: патогенез, классификация и осложнения. *Медицинские новости*. 2020;6(309):25–29. Доступно по адресу: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43122367> (получено 23.11.2024).
Hadji Ismail IA, Varabei AV, Lahodzich NA, Dybau AH, Starastin AM, Baturin IK. Diverticular disease of the colon: pathogenesis, classification and complications. *Meditinskie novosti*. 2020;6(309):25–29 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43122367> (accessed 23.11.2024).
17. Tursi A, Elisei W. Role of inflammation in the pathogenesis of diverticular disease. *Mediators Inflamm*. 2019;2019:8328490. DOI: 10.1155/2019/8328490.
18. Calin, G, Abd El Aziz MA, Paolini L, Abdalla S, Rottoli M, Mari G et al. Symptomatic uncomplicated diverticular disease (SUDD): practical guidance and challenges for clinical management. *Clin Exp Gastroenterol*. 2023;16:29–43. DOI: 10.2147/CEG.S340929.
19. Strate LL, Morris AM. Epidemiology, pathophysiology, and treatment of diverticulitis. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1282–98.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.12.033.
20. Scaiola E, Colecchia A, Marasco G, Schiumerini R, Festi D. Pathophysiology and therapeutic strategies for symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. *Dig Dis Sci*. 2016;61(3):673–83. DOI: 10.1007/s10620-015-3925-0.
21. Zander R, Schauder D, Xin G, Nguyen C, Wu X, Zajac A et al. CD4+ T cell help is required for the formation of a cytolytic CD8+ T cell subset that protects against chronic infection and cancer. *Immunity*. 2019;51(6):1028–42.e4. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.10.009.
22. Barbara G, Scaiola E, Barbaro MR, Biagi E, Laghi L, Cremon C et al. Gut microbiota, metabolome and immune signatures in patients with uncomplicated diverticular disease. *Gut*. 2017;66(7):1252–61. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312377.
23. Schieffer KM, Emrich SM, Yochum GS, Koltun WA. CD163L1+CXCL10+ macrophages are enriched within colonic lamina propria of diverticulitis patients. *J Surg Res*. 2021;267:527–35. DOI: 10.1016/j.jss.2021.06.016.
24. von Rahden BH, Kircher S, Thiery S, Landmann D, Jurowich CF, Germer CT et al. Association of steroid use with complicated sigmoid diverticulitis: potential role of activated CD68+/CD163+ macrophages. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396(6):759–68. DOI: 10.1007/s00423-011-0797-4.
25. Nasef NA, Mehta S. Role of inflammation in pathophysiology of colonic disease: an update. *Int J Mol Sci*. 2020;21(13):4748. DOI: 10.3390/ijms21134748.
26. Caër C, Wick MJ. Human intestinal mononuclear phagocytes in health and inflammatory bowel disease. *Front Immunol*. 2020;11:410. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00410.
27. Kvasnovsky CL, Leong LEX, Choo JM, Abell GCJ, Papagrigo-riadis S, Bruce KD et al. Clinical and symptom scores are significantly correlated with fecal microbiota features in patients with symptomatic uncomplicated diverticular disease: a pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(1):107–12. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000995.
28. Конюкова А.К., Михалева Л.М., Козлова М.А., Арешидзе Д.А., Печникова В.В., Шаповальянц С.Г. и др. Патологические изменения мышечной ткани в стенке толстой кишки при дивертикулярной болезни. *Архив патологии*. 2024;86(4):13–22. DOI: 10.17116/patol20248604113.
Konyukova AK, Mikhaleva LM, Kozlova MA, Areshidze DA, Pechnikova VV, Shapovalyants SG et al. Pathological changes in the muscular tissue of the colon in diverticular disease. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2024;86(4):13–22 (In Russ.). DOI: 10.17116/patol20248604113.
29. Конюкова А.К., Михалева Л.М., Козлова М.А., Арешидзе Д.А., Шаповальянц С.Г., Михалев А.И. и др. Патологические изменения нервных ганглиев толстой кишки при различных вариантах течения дивертикулярной болезни. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2024;12(3):23–31. DOI: 10.33029/2308-1198-2024-12-3-23-31.
Konyukova AK, Mikhaleva LM, Kozlova MA, Areshidze DA, Shapovalyants SG, Mikhalev AI et al. Pathological changes in the nerve ganglia of the colon in uncomplicated and complicated courses of diverticular disease. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2024;12(3):23–31 (In Russ.). DOI: 10.33029/2308-1198-2024-12-3-23-31.
30. Конюкова А.К., Шаповальянц С.Г., Михалев А.И., Болихов К.В., Шулаев А.В., Гутырчик Н.А. и др. Морфологические и генетические предикторы осложненного течения дивертикулеза толстой кишки. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2022;11(3):5–14. DOI: 10.31088/CEM2022.11.3.5-14.
Konyukova AK, Shapovalyants SG, Mikhalev AI, Bolikhov KV, Shulaev AV, Gutyrchik NA et al. Morphological and genetic predictors of the complicated course of colon diverticulosis. *Clinical and experimental morphology*. 2022;11(3):5–14 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2022.11.3.5-14.

Информация об авторах

Александра Константиновна Конюкова – младший научный сотрудник лаборатории клинической морфологии НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ГКБ № 31 им. акад. Г.М. Савельевой.

Людмила Михайловна Михалева – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, заведующая лабораторией клинической морфологии НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, заведующая патологоанатомическим отделением ГКБ № 31 им. акад. Г.М. Савельевой, профессор кафедры патологической анатомии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования.

Сергей Георгиевич Шаповальянц – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии № 2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующий хирургическим отделением № 2 ГКБ № 31 им. акад. Г.М. Савельевой.

Александр Иванович Михалев – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии № 2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-хирург ГКБ № 31 им. акад. Г.М. Савельевой.

Кирилл Валерьевич Болихов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии № 2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Андрей Владимирович Шулаев – заведующий отделением онкологии, врач-хирург ГКБ № 31 им. акад. Г.М. Савельевой.

Author information

Alexandra K. Konyukova – Junior Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”; Pathologist, Pathology Department, Savelyeva City Clinical Hospital No. 31.
<https://orcid.org/0000-0001-5925-5196>

Liudmila M. Mikhaleva – Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Head of the Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”; Head of the Pathology Department, Savelyeva City Clinical Hospital No. 31; Professor, Department of Pathological Anatomy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.
<https://orcid.org/0000-0003-2052-914X>

Sergey G. Shapovalyants – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research University; Head of the Surgery Department, Savelyeva City Clinical Hospital No. 31.
<https://orcid.org/0000-0003-2396-223X>

Alexander I. Mikhalev – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research University; Surgeon, Savelyeva City Clinical Hospital No. 31.
<https://orcid.org/0000-0002-9463-8229>

Kirill V. Bolikhov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research University.
<https://orcid.org/0000-0002-9623-3962>

Andrey V. Shulaev – Head of the Oncology Department, Surgeon, Savelyeva City Clinical Hospital No. 31.
<https://orcid.org/0000-0003-3922-6210>