DOI: <https://doi.org/10.34883/Pl.2021.10.4.021>
УДК 616.348-007.64-06:616.155.3-076.3

Хаджи Исмаил И.А., Воробей А.В., Костюк С.А., Полуян О.С.
Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Hadji Ismail I., Varabei A., Kastiuk S., Poluyan O.
Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Оценка лейкоцитарного индекса интоксикации у пациентов с осложненной дивертикулярной болезнью ободочной кишки

The Evaluation of the Leukocyte Index of Intoxication
in Patients with Complicated Diverticular Disease of the Colon

Резюме

Введение. Доля пациентов, у которых дивертикулы ободочной кишки диагностируются на начальных стадиях, до развития осложнений, крайне низкая. По разным источникам, переход дивертикулов в дивертикулярную болезнь составляет 5–20%. При этом у 75% пациентов развивается острый дивертикулит, а у 25% – все другие осложнения, такие как абсцессы, перфорации, перитонит и различные свищи, от которых умирают до 10% заболевших в течение одного года.

Цель. Определение степени тяжести гнойно-воспалительного процесса при осложненной дивертикулярной болезни с помощью эндогенных индексов интоксикации.

Материалы и методы. Оценены показатели периферической крови 206 пациентов, которым проведено хирургическое лечение по поводу осложненной дивертикулярной болезни. Для оценки тяжести эндогенной интоксикации на фоне осложнений дивертикулярной болезни заимствовали готовые формулы лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Л.Я. Кальф-Калифу, ядерного индекса интоксикации (ЯИИ) по Г.А. Даштоянцу и нейтрофильно-лимфоцитарного индекса интоксикации (НЛИИ) без модификации, в которых использованы основные гематологические показатели, косвенно отражающие происходящие в организме гнойно-воспалительные процессы.

Результаты. Анализ полученных данных показывает, что значения ЛИИ, ЯИИ и НЛИИ при госпитализации пациентов по поводу острых осложнений дивертикулярной болезни были достоверно выше, чем к моменту выписки, и высокий уровень корреляции между острыми осложнениями дивертикулярной болезни и тяжестью состояния пациентов.

Выводы:

1. Нормальное течение послеоперационного периода и выздоровление пациента во многом зависит от степени выраженности дооперационной эндогенной интоксикации.
2. ЯИИ не может быть критерием выраженности эндогенной интоксикации при гнойно-воспалительных осложнениях, он не коррелирует с тяжестью состояния этих пациентов.
3. С помощью ЛИИ и НЛИИ можно определить степень тяжести гнойно-воспалительного процесса, прогнозировать течение болезни и контролировать эффективность лечения.

Ключевые слова: дивертикулы, ободочная кишка, дивертикулярная болезнь, эндогенная интоксикация, индексы интоксикации.

Abstract

Introduction. The proportion of patients in whom colon diverticula are diagnosed in the early stages before complications develop is extremely low. According to different sources, the conversion of diverticula to diverticular disease is 5–20%. While at, 75% of patients develop acute diverticulitis, and 25% have all other complications, such as abscesses, perforations, peritonitis and various fistulas, from which up to 10% of patients die within one year.

Purpose. Determination of the severity of the purulent inflammatory process in complicated diverticular disease using endogenous indices of intoxication.

Materials and methods. For assessment the severity of the endogenous intoxication, on the background of complications of diverticular disease, we borrowed ready-made formulas for the leukocyte index of intoxication (LII) according to L.Ya. Kalf-Kalifa, nuclear index of intoxication (NII) according to G.A. Dashtoyants and neutrophilic-lymphocytic index of intoxication (NLII), without modification, they used the main hematological indicators, indirectly reflecting the inflammatory processes occurring in the body.

Results. Analysis of the data obtained shows that the value of LII, NII and NLII at the time admission to the hospital of patients with acute complications of diverticular disease was significantly higher than at the time of discharge and a high level of correlation between acute complications of diverticular disease and the severity of the patient's condition.

Conclusions:

1. The normal course of the postoperative period and the patient's recovery largely depends on the severity of preoperative endogenous intoxication.
2. NII cannot be a criterion for the severity of endogenous intoxication in case of purulent inflammatory complications; it does not correlate with the severity of the condition of these patients.
3. With the help of LII and NLII, we can determine the severity of the purulent-inflammatory process, predict the course of the disease and monitor the effectiveness of treatment.

Keywords: diverticula, colon, diverticular disease, endogenous intoxication, intoxication indices.

■ ВВЕДЕНИЕ

Дивертикулы ободочной кишки представляют собой мешковидное образование или карманоподобное выпячивание ее стенки разных размеров от 5 до 150 мм, в среднем 5–10 мм, появляющиеся вследствие перерастяжения ослабленных участков мышечного слоя стенки кишки или вообще его отсутствия в этих местах. Дивертикулоносительство (дивертикулез) возникает на фоне избыточного внутрипросветного давления [1, 2]. Дивертикулярная болезнь (ДБ), которую можно назвать болезнью «западной цивилизации» из-за значительного географического распространения, чаще всего поражает нисходящую и сигмовидную кишки. В последние десятилетия актуальность ДБ определяется не только медицинскими, но и экономическими аспектами, так как все чаще она встречается у лиц трудоспособного возраста и занимает 5-е место среди гастроэнтерологических заболеваний в отношении прямой и непрямой финансовой нагрузки на здравоохранение [3, 4]. Крайне низка доля пациентов, у которых дивертикулы ободочной кишки диагностируются на начальных стадиях до развития осложнений. В большинстве случаев присутствие дивертикулов в стенке кишки протекает бессимптомно на

протяжении всей жизни и становится симптоматическим только тогда, когда они воспаляются [5–7].

По данным многих авторов, вероятность перехода дивертикулеза в дивертикулярную болезнь составляет 5–20%. При этом у 75% пациентов развивается острый дивертикулит, а у 25% – все другие осложнения, такие как абсцессы, перфорации, перитонит и различные свищи, от которых умирают до 10% заболевших в течение одного года [8–10]. Перфорация дивертикула является четвертой по частоте среди причин экстренного хирургического вмешательства после острого аппендицита, перфоративной гастродуоденальной язвы и кишечной непроходимости, а также третьей при формировании кишечных стом. При дивертикулярной болезни частота развития внутрибрюшного абсцесса или перитонита составляет 3,5–4 случая на 100 тысяч человек в год [9, 11, 12]. Толстокишечные кровотечения как осложнение дивертикулярной болезни возникают у 3–15% пациентов. Доля дивертикулярной болезни среди других причин толстокишечных кровотечений колеблется от 20 до 40% [13].

Для определения распространенности воспалительного процесса при острых осложнениях ДБ применяют классификацию E.J. Hinchey (1999) [14]:

- I стадия – параколический абсцесс или флегмона;
- II стадия – тазовый, интраабдоминальный или ретроперитонеальный абсцесс;
- III стадия – диффузный фибринозно-гнойный перитонит;
- IV стадия – диффузный каловый перитонит.

В условиях развившихся осложнений ДБ и влияния токсических веществ организм немедленно реагирует, но не может положительно влиять на происходящие процессы. На начальных стадиях происходит дезорганизация работы всех сегментов толстой кишки, что влияет в первую очередь на транзитную функцию, а в конечном итоге развивается системный воспалительный ответ с последующей дисфункцией различных органов и тканей, что приводит к развитию полиорганной недостаточности. Это все происходит на фоне развившегося синдрома эндогенной интоксикации и каскадного освобождения провоспалительных медиаторов. Кроме того, токсические вещества и цитокины, циркулируя в крови, нарушают сосудистый тонус, реологию крови, кинетические и механические свойства клеток крови, что является причиной острой гипоксии тканей [15, 16]. Острая гипоксия – одно из важных звеньев патогенеза синдрома эндогенной интоксикации. Она вызывает гипергликемию, гиперлипидемию и угнетение функции органов детоксикации (печень, почки, легкие, желудочно-кишечный тракт и иммунная система) [17, 18]. Вместе с тем токсические вещества блокируют выход молекул альбумина, который является важным регулятором обменных процессов и выполняет транспортную функцию для многих веществ за счет малого размера его молекул.

Нарушение основных функций альбумина приводит к нарушению транспортного сообщения между клетками и переносу полезных веществ, необходимых для нормального заживления ран, в том числе и межкишечных анастомозов [19, 20]. Нормальное течение послеоперационного периода во многом зависит от степени выраженности

Острая гипоксия – одно из важных звеньев патогенеза синдрома эндогенной интоксикации. Она вызывает гипергликемию, гиперлипидемию и угнетение функции органов детоксикации (печень, почки, легкие, желудочно-кишечный тракт и иммунная система).

эндогенной интоксикации, которая отражается функциональными изменениями в периферической крови, чаще всего неспецифичными, но в то же время показывает реальные системные процессы, происходящие в целом в организме [21, 22]. Для оценки тяжести эндогенной интоксикации мы заимствовали готовые формулы лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Л.Я. Кальф-Калифу, ядерного индекса интоксикации (ЯИИ) по Г.А. Даштоянцу и нейтрофильно-лимфоцитарного индекса интоксикации (НЛИИ) без модификации, в которых использованы основные гематологические показатели, косвенно отражающие происходящие в организме гнойно-воспалительные процессы [23, 24].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение степени тяжести гнойно-воспалительного процесса при осложненной дивертикулярной болезни с помощью эндогенных индексов интоксикации.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценены показатели периферической крови 206 пациентов, которым проведено хирургическое лечение по поводу осложненной дивертикулярной болезни в Республиканском центре реконструктивной хирургической гастроэнтерологии и колопроктологии на базе УЗ «Минская областная клиническая больница» в период с 1998 по 2018 г. Среди них было 105 женщин (51%) в возрасте от 32 до 82 лет и 101 мужчина (49%) в возрасте от 35 до 87 лет. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от проводимого хирургического вмешательства. В первую группу вошли 94 (45,6%) повторных пациента, которые ранее были оперированы по поводу различных форм осложнений ДБ, которым были сформированы кишечные стомы разных уровней. В центре им проведен второй этап хирургического лечения в виде реконструктивно-восстановительных операций. Во вторую группу вошли 112 (54,4%) первичных пациентов, которые имели одно и более осложнений, но для правильности и удобства статистического анализа мы выбрали одно, но самое тяжелое, которое могло бы повлиять на объем хирургического лечения.

В зависимости от характера течения осложнений разделили первичных пациентов на экстренных (с острой патологией) и плановых (с хронической патологией). 67 (59,8%) пациентов имели показания к экстренному хирургическому вмешательству: дивертикулит – 14 (12,5%); прикрытая перфорация с инфильтратом – 29 (43,3%); перфорация с абсцессом – 15 (13,4%); кишечное кровотечение – 2 (1,7%); перфорация с перитонитом – 3 (2,7%); толстокишечная непроходимость – 4 (3,5%).

Хронические осложнения имели 45 (40,2%) пациентов: наружный кишечный свищ – 12 (10,7%); моче-пузырно-толстокишечный свищ – 5 (4,5%); кишечно-вагинальный свищ – 3 (2,7%); тонко-толстокишечный свищ – 11 (9,8%); желчно-пузырно-толстокишечный свищ – 1 (0,9%); спаечная болезнь брюшной полости – 9 (8%); рубцовый стеноз ободочной кишки – 4 (3,5%).

Оценку эндогенной интоксикации мы производили с помощью формул, наиболее известных и широко используемых коэффициентов, в которых использованы основные клетки периферической крови при

поступлении пациента в стационар и непосредственно перед выпиской. Их уровень в крови повышается при гнойно-воспалительных процессах.

1. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) вычисляется по формуле Я.Я. Кальф-Калифа:

$$\frac{(4М + 3Ю + 2П/Я + С/Я) \times (Пл + 1)}{(Мон + Лимф) \times (Э + 1)} \quad [21, 23, 24]:$$

- легкая степень эндогенной интоксикации – 1,6–3 у. е.;
 - средняя степень эндогенной интоксикации – 3,1–5 у. е.;
 - тяжелая степень эндогенной интоксикации – 5,1 и более у. е.
2. Ядерный индекс интоксикации (ЯИИ) вычисляется по формуле Г.Д. Даштаянца:

$$\frac{Мон + Ю + П/Я}{С/Я} \quad [21, 23, 24]:$$

- легкая степень эндогенной интоксикации – 0,05–0,1 у. е.;
 - средняя степень эндогенной интоксикации – 0,2–1,0 у. е.;
 - тяжелая степень эндогенной интоксикации – 1,1 и более у. е.
3. Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс интоксикации вычисляется по формуле:

$$\frac{Нейтр}{Лимф} \quad [21, 23, 24]:$$

- легкая степень эндогенной интоксикации – 3,5–4;
- средняя степень эндогенной интоксикации – 4,1–4,5;
- тяжелая степень эндогенной интоксикации – 4,6 и более.

Примечания: Мие – миелоциты, Ю – юные клетки, П/Я – палочкоядерные нейтрофилы, С/Я – сегментоядерные нейтрофилы, Пл – плазматические клетки, Мон – моноциты, Лимф – лимфоциты, Э – эозинофилы, Нейтр – нейтрофилы.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с применением программы Statistica 8.0. Использованы описательная статистика (средние значения и разброс для количественных признаков, расчет долей) и сравнение признаков в группах (descriptive stat., $X \pm 1,96 \cdot SD$). Результаты считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных показывает, что значения ЛИИ, ЯИИ и НЛИИ при госпитализации пациентов по поводу острых осложнений дивертикулярной болезни были достоверно выше, чем к моменту выписки. Коэффициент корреляции Rs при кровотечении, дивертикулитах с инфильтратами без разрушения стенки кишки, прикрытых перфорациях с инфильтратами и абсцессами, согласно непараметрическим критериям Спирмена, составил 0,92, 0,89 и 0,88 соответственно. Это говорит о высоком уровне корреляции между острыми осложнениями

дивертикулярной болезни и тяжестью состояния пациентов. По поводу неудавшейся остановки профузного кровотечения из дивертикулов были оперированы два пациента в возрасте 66 и 77 лет. При этом уровни ЛИИ ($0,75 \pm 0,11$), ЯИИ ($0,14 \pm 0,02$) и НЛИИ ($3,1 \pm 0,6$) находились в пределах нормы как во время госпитализации, так и к моменту выписки – $0,32 \pm 0,05$, $0,07 \pm 0,01$ и $2,4 \pm 0,5$ соответственно, вероятность ошибки при этом (P) была $< 0,01$. Экстренно госпитализированы 14 пациентов, у которых диагностированы дивертикулиты с пристеночными инфильтратами (до 5 см) без разрушения стенки ободочной кишки. Согласно показателям ЛИИ ($2,98 \pm 0,44$), ЯИИ ($0,23 \pm 0,03$) и НЛИИ ($3,5 \pm 0,7$) у них была отмечена легкая степень эндогенной интоксикации, однако после хирургического лечения и к моменту выписки все показатели пришли в норму: ЛИИ $0,42 \pm 0,06$, ЯИИ $0,17 \pm 0,02$ и НЛИИ $2,6 \pm 0,5$, вероятность ошибки $< 0,05$. При вычислении показателей ЛИИ, ЯИИ и НЛИИ у 29 пациентов с прикрытой перфорацией с инфильтратами ($3,22 \pm 0,5$, $0,23 \pm 0,03$, $3,8 \pm 0,8$ соответственно) и у 15 пациентов с прикрытой перфорацией с абсцессами ($3,95 \pm 0,6$, $0,2 \pm 0,03$, $4,3 \pm 0,9$ соответственно) была выявлена средняя степень эндогенной интоксикации при госпитализации. К моменту выписки ЛИИ и НЛИИ нормализовались и составили для прикрытой перфорации с инфильтратами $0,3 \pm 0,04$, $3,0 \pm 0,6$ соответственно, а для прикрытой перфорации и абсцессами ЛИИ $2,22 \pm 0,3$ и НЛИИ $2,8 \pm 0,6$. При этом ЯИИ остался без изменений на уровне легкой степени эндогенной интоксикации и составил для прикрытой перфорации с инфильтратом $0,12 \pm 0,02$, а для прикрытой перфорации с абсцессами $0,13 \pm 0,02$, вероятность ошибки $< 0,05$. На фоне развития более тяжелых осложнений, таких как перфорация дивертикулов с перитонитом, кишечная непроходимость, среднее значение (Rs) было достоверно ниже к концу лечения, чем при госпитализации, и составило для ЛИИ, ЯИИ и НЛИИ – $0,72$, $0,69$ и $0,70$ соответственно, что говорит о высоком уровне корреляции между перитонитом, кишечной непроходимостью и тяжелым состоянием пациентов. Развитие перитонита при госпитализации вызвало разные степени тяжести эндогенной интоксикации у 3 пациентов: ЛИИ $8 \pm 1,2$ соответствует тяжелой степени эндогенной интоксикации; ЯИИ $0,2 \pm 0,03$ соответствует средней степени эндогенной интоксикации; НЛИИ $5,1 \pm 1$ соответствует тяжелой степени эндогенной интоксикации. К моменту выписки показатели ЛИИ ($2,4 \pm 0,35$) и НЛИИ ($3,2 \pm 0,6$) нормализовались, а ЯИИ ($0,12 \pm 0,02$) оставался на уровне легкой степени эндогенной интоксикации. При кишечной непроходимости, диагностированной у 4 пациентов, показатели ЛИИ ($5 \pm 0,75$) и НЛИИ ($4,5 \pm 0,9$) были на уровне средней степени эндогенной интоксикации, а ЯИИ ($0,14 \pm 0,02$) на уровне легкой степени эндогенной интоксикации, к моменту выписки ЛИИ ($1,2 \pm 0,2$) и НЛИИ ($3,1 \pm 0,6$) пришли в норму, а ЯИИ ($0,11 \pm 0,01$) оставался без изменений. Вероятность ошибки при перитоните и кишечной непроходимости $P > 0,05$ (табл. 1). Несмотря на снижение эндогенной интоксикации после хирургического лечения у выживших пациентов этой группы, летальность составила 66,7%, т. е. умерло два пациента из трех на фоне развившегося перитонита, а на фоне кишечной непроходимости умерло два пациента из четырех (50%). К таким результатам, на наш взгляд, привело прогрессирование течения воспалительного процесса до истощения резервных возможностей организма и развития

полиорганной недостаточности. Этому способствовали следующие факторы: позднее обращение пациентов за медицинской помощью; несвоевременная постановка правильного диагноза; неправильная интраоперационная оценка границ резекции ободочной кишки;

Таблица 1
Острые осложнения дивертикулярной болезни

Table 1
Acute complications of diverticular disease

Осложнения	Число пациентов, n=67	Летальность (%)	Эндогенные индексы интоксикации					
			ЛИИ		ЯИИ		НЛИИ	
			При госпит.	При выписке	При госпит.	При выписке	При госпит.	При выписке
Кровотечение	2 (2,1%)	0%	0,75±0,11	0,32±0,05	0,14±0,02	0,07±0,01	3,1±0,6	2,4±0,5
Дивертикулит с инфильтратами без разрушения стенки ОК	14 (20,9%)	0%	2,98±0,44	0,42±0,06	0,23±0,03	0,17±0,02	3,5±0,7	2,6±0,5
Прикрытая перфорация с инфильтратом	29 (43,3%)	0%	3,22±0,5	0,3±0,04	0,23±0,03	0,12±0,02	3,8±0,8	3,0±0,6
Перфорация с абсцессом	15 (22,4%)	0%	3,95 ±0,6	2,22 ±0,3	0,2 ±0,03	0,13±0,02	4,3±0,9	2,8±0,6
Перфорация с перитонитом	3 (4,5%)	2 (66,7%)	8 ±1,2	2,4 ±0,35*	0,2±0,03	0,12±0,02	5,1±1	3,2±0,6
Кишечная непроходимость	4 (5,1%)	2 (50%)	5±0,75	1,2±0,2**	0,14±0,02	0,11±0,01	4,5±0,9	3,1±0,6

Примечания: * у одного выжившего пациента; ** у двух выживших пациентов.

Таблица 2
Хронические осложнения дивертикулярной болезни

Table 2
Chronic complications of diverticular disease

Осложнения	Число пациентов, n=45	Летальность (%)	Эндогенные индексы интоксикации					
			ЛИИ		ЯИИ		НЛИИ	
			При госпит.	При выписке	При госпит.	При выписке	При госпит.	При выписке
Спаечная болезнь	9(8,3%)	0%	1,83±0,3	1,8±0,3	0,08±0,01	0,08 ±0,01	3,2±0,6	2,1±0,4
Стеноз ободочной кишки	4 (3,5%)	0%	0,73±0,1	0,25±0,04	0,18±0,03	0,1±0,02	2,8±0,5	1,9±0,4
Наружный кишечный свищ	12 (10,7%)	0%	1,54±0,2	0,24±0,04	0,17±0,02	0,07±0,01	3,4±0,6	2,5±0,5
Тонко-толстокишечный свищ	11 (9,8%)	0%	3,03±0,4	1,27 ±0,2	0,2 ±0,03	0,15±0,02	3,8±0,7	2,7±0,5
Желчепузырно-толстокишечный свищ	1 (0,9%)	0%	2,67±0,4	0,38±0,06	0,2 ±0,03	0,07±0,01	3,7±0,7	3,1±0,6
Мочепузырно-толстокишечный свищ	5 (4,5%)	0%	1,27±0,2	0,5±0,08	0,2±0,03	0,16±0,02	4±0,8	2,9±0,6
Толстокишечно-вагинальный свищ	3 (2,7%)	0%	2,97±0,4	0,67±0,1	0,25±0,04	0,14±0,02	3,9±0,8	3,2±0,6

неправильный выбор метода завершения хирургического вмешательства (колостома или первичный анастомоз); неправильное ведение пациентов в послеоперационном периоде; отсутствие четкой детоксикационной программы и возраст пациентов со сниженным иммунитетом (возраст умерших пациентов на фоне перфорации с перитонитом 63 и 65 лет, кишечной непроходимости 60 и 73 года).

При хронических осложнениях (спаечная болезнь, стеноз ободочной кишки, наружный кишечный свищ, тонко-толстокишечный свищ, желчепузырно-толстокишечный свищ, мочепузырно-толстокишечный свищ, толстокишечно-вагинальный свищ) отслеживается высокий уровень коэффициента корреляции, согласно непараметрическим критериям Спирмена, во всех случаях – RS для ЛИИ = 0,9, для ЯИИ = 0,88 и для НЛИИ = 0,9, $P < 0,05$ (табл. 2). Среднее значение выборки при госпитализации было достоверно выше, чем к моменту выписки из стационара, в трех случаях соответствовало легкой степени либо было на границе средней степени. Эти цифры соответствуют классическим проявлениям хронических осложнений ДБ.

■ ВЫВОДЫ

1. Нормальное течение послеоперационного периода и выздоровление пациента во многом зависит от степени выраженности дооперационной эндогенной интоксикации, которая отражается функциональными изменениями в периферической крови. Эти изменения чаще всего неспецифичны, но в то же время показывают реальные системные процессы, происходящие в целом в организме.
2. При гнойно-воспалительных осложнениях ДБ ЯИИ (перфорация с перитонитом) и при кишечной непроходимости ЯИИ не коррелирует с тяжестью состояния таких пациентов и не может поэтому быть критерием выраженности эндогенной интоксикации.
3. С помощью ЛИИ и НЛИИ мы можем не только определить степень тяжести гнойно-воспалительного процесса, но и применять их как прогностический критерий течения болезни и контроля за лечением.

Вклад авторов: Хаджи Исмаил И.А. – сбор материала, обработка, написание текста; Воробей А.В. – редактирование текста; Костюк С.А. – концепция исследования; Полуян О.С. – дизайн исследования.

Authors' contribution: Hadji Ismail I. – collecting material, processing, writing text; Varabei A. – text editing; Kastiuk S. – research concept; Poluyan O. – study design.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Melchior S., Cudovic D., Jones J. et al. Diagnosis and surgical management of colovesical fistulas due to sigmoid diverticulitis. *J Urol.* 2009 Sep;182(3):978–982.
2. Young-Fadok T.M., Roberts P.L., Spencer M.P., Wolff B.G. Colonic diverticular disease. *Curr Prob Surg* 2000;37:459–514.
3. Wehrmann K. Colon Diverticulosis-diverculitis Freiburg (Germany) Dr. falk Pharma GmbH, 2005. 44 p.

4. Rueda J.C., Jimenez A., Caro A., Feliu F., Escuder J., Gris F., Spuch J., Vicente V. Home treatment of uncomplicated acute diverticulitis. *Int Surg.* 2012 Jul;97(3):203–9.
5. Isilay Nadir, Yasemin Ozin, Zeki Mesut Yalin Kilic, Dilek Oguz, Aysel Ulker, Keman Arda. Colovesical fistula as a complication of colonic diverticulosis: diagnosis with virtual colonoscopy. *Turk J Gastroenterol.* 2011;22(1):86–88.
6. West A.B., Losada M. The pathology of diverticulosis coli. *J Clin. Gastroenterol.* 2004;38:51–6.
7. Pollard S.G., Macfarlane R., Greotorex R., et al. Colovesical fistula. *Ann R Coll Surg Engl.* 1987;69:163–5.
8. Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Blagodarnyj L.A. et al. *Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu vzroslykh pacientov divertikulyarnoy bolezni yu obodochnoj kishki* [Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of adult patients with diverticular colon disease]. M., 2013, 22 p.
9. Humes D.J. Changing Epidemiology: Does It Increase Our Understanding. *Dig Dis.* 2012, 30: 6–11.
10. Pittet O., Kotzampassakis N., Schmidt S. et al. Recurrent left colonic episodes: more severe than the initial diverticulitis? *World J Surg.* 2009 Mar, 33(3): 547–552.
11. Commane D.M., Arasaradnam R.P., Mills S., et al. Diet, ageing and genetic factors in the pathogenesis of diverticular disease. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(20):2479–88.
12. Etzioni D.A., Mack T.M., Beart R.W., et al. Diverticulitis in the United States: 1998–2005. Changing patterns of disease and treatment. *Ann Surg.* 2009; 249:210–7.
13. Suzuki K., Uchiyama S., Imajyo K., et al. Risk factors for colonic diverticular hemorrhage: Japanese Multicenter Study. *Digestion* 2012; 85:261–5.
14. Hinchey E.J. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *AdvSurg.* 1978;12:85–109.
15. Shmoilov D.K., Karimov I.Z., Odynets T.N. (2012) Pathogenic role of endogenous intoxication. *Lab. Diagnostic*, 2, 65–69.
16. Waserman S., Nair P., Snider D., Conway M. et. al. (2012). Local and systemic immunological parameters associated with remission of asthma symptoms in children. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 8 (1), 16. doi: 10.1186/1710-1492-8-16.
17. Pike K.C., Crozier S.R., Lucas J.S.A., Inskip H.M., Robinson S. et al. (2010) Patterns of fetal and infant growth are related to atopy and wheezing disorders at age 3 years. *Thorax*, 65 (12), 1099–1106. doi: 10.1136/thx.2010.134742.
18. Uddin M., Nong G., Ward J., Seumois G. et al. (2010) Prosurvival activity for airway neutrophils in severe asthma. *Thorax*, 65 (8), 684–689. doi: 10.1136/thx.2009.120741.
19. Cornwell W., Kim V., Song C., Rogers T. (2010) Pathogenesis of Inflammation and Repair in Advanced COPD. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 31 (03), 257–266. doi: 10.1055/s-0030-1254066.
20. Gernez Y., Tirouvanziam R., Chanez P. (2010) Neutrophils in chronic inflammatory airway diseases: can we target them and how. *European Respiratory Journal*, 35 (3), 467–469. doi: 10.1183/09031936.00186109.
21. Mustafina Zh.G., Kramarenko Yu.S., Kobceva V.Yu. Integral'nye gematologicheskie pokazateli v ocenke immunologicheskoy reaktivnosti organizma u bol'nyh s oftal'mopatiyami [Integral hematological parameters in the assessment of the body's immunological reactivity in patients with ophthalmopathology]. *Klin. lab. Diagnostika*, 1999; 5: 47–48.
22. Tihonchuk V.S., Ushakov I.B., Karpov V.N., Zuev V.G. Vozmozhnosti ispol'zovaniya novykh integral'nykh pokazateley perifericheskoy krovi cheloveka [Possibilities of using new integral indicators of human peripheral blood]. *Voenna-med. zhurnal*, 1992; 313 (3): 27–31.
23. Ostrovskij V.K. Ocenka tyazhesti i prognoz gnojno-destruktivnykh zabolevanij organov bryushnoj polosti [Assessment of the severity and prognosis of purulent-destructive diseases of the abdominal organs]. *Hirurgiya*, 2007;1:33–37.
24. Karpunina T.I., Godovalov A.P., Busyrev YU.B. Metodicheskie podhody k ocenke citokinovogobalansa i lejkcitarnoj reakcii pri obturacii zhelchevyvodyashchih putej razlichnogo geneza [Methodological approaches to the assessment of cytokine balance and leukocyte response in obstruction of biliary tract of various origins]. *Medicinskaya immunologiya*, 2018;20(6):825–832. doi: 10.15789/1563-0625-2018-6-825-832.

Подана/Submitted: 24.06.2021

Принята/Accepted: 08.12.2021

Контакты/Contacts: docismailabbas@gmail.com