



**ПЕРМСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**
имени академика
Е. А. Вагнера



Болезнь Крона и антиТНФ терапия

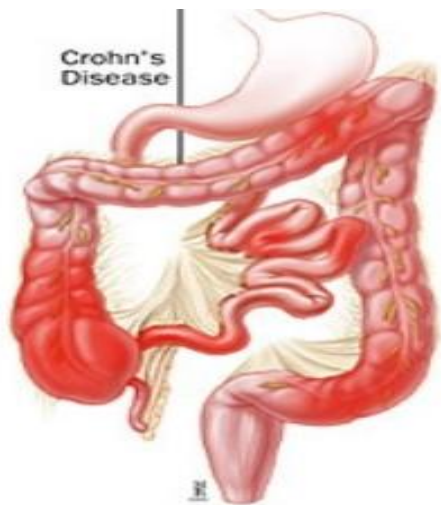
Выполнила: студентка 411
группы лечебного факультета
Лимонова Диана

Болезнь Крона

- - тяжёлое хроническое иммуноопосредованное гранулематозное воспалительное заболевание желудочно-кишечного тракта, которое может поражать все его отделы, начиная от полости рта и заканчивая прямой кишкой, с преимущественным поражением терминального отрезка подвздошной кишки и илеоколитом в 50 % случаев.
Характеризуется:
 - трансмуральным воспалением,
 - лимфаденитом,
 - образованием язв и рубцов стенки кишки.

Локализация

- Желудочно-дуоденальная форма
- Еюноилеит
- Илеит
- Илеоколит
- Болезнь Крона толстой кишки



Эпидемиология

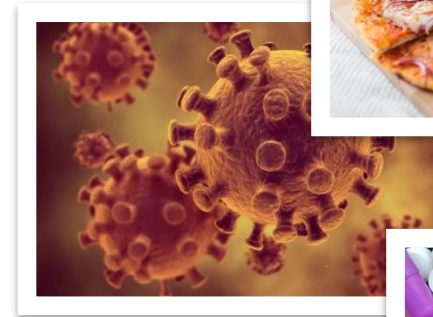
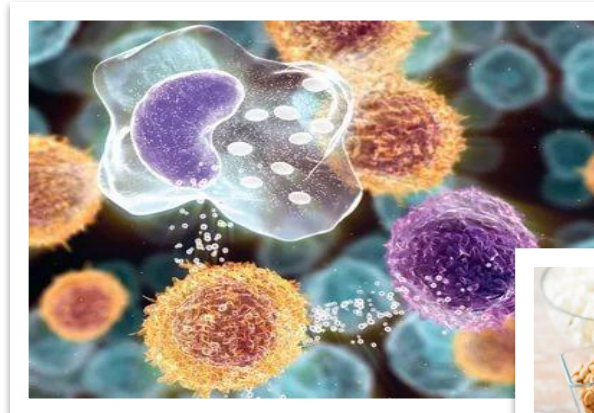


Figure 5. Geographic distribution of Crohn's disease.

Этиология

Факторы:

- Генетические,
- Инфекционные,
- Иммунологические,
- Курение,
- Продукты питания,
- Другие факторы риска.

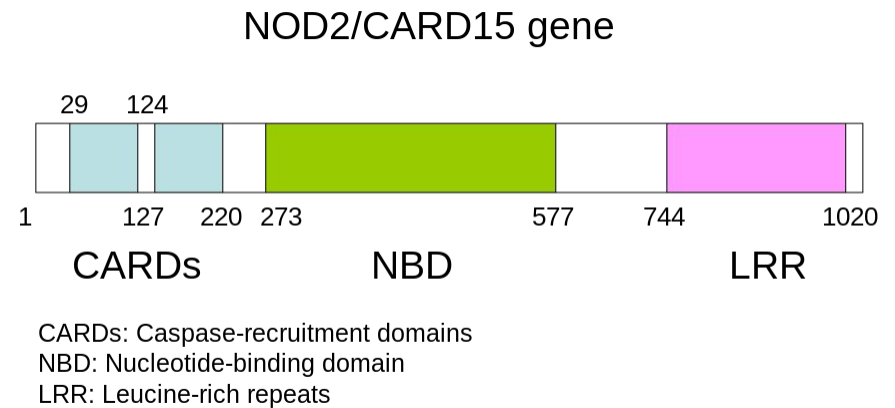


Генетический фактор

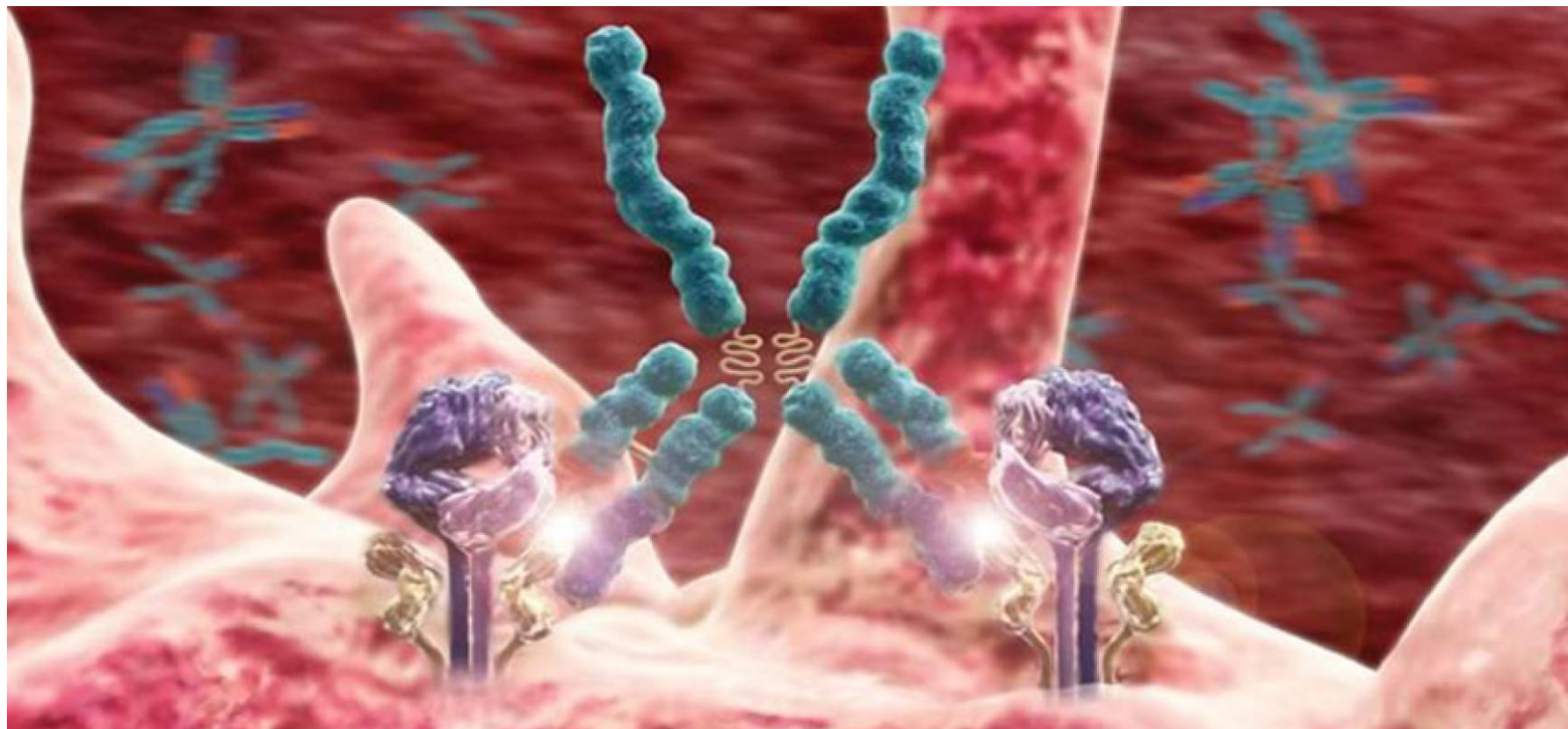
Выявлена повышенная частота мутации гена CARD15. 25 вариаций из 34 вариантов связаны с болезнью Крона.

Ген CARD15/NOD2 :

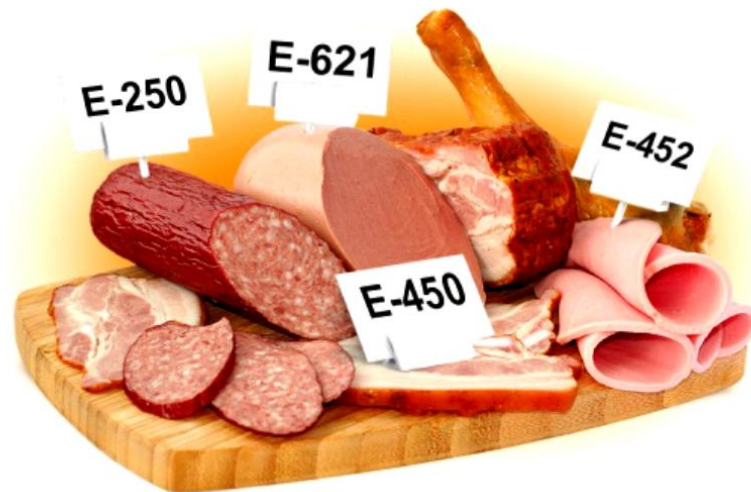
- 1) кодирует белок, содержащий домен активации каспазы;
- 2) активизирует ядерный транскрипционный фактор NF-κB.



Иммунологический фактор



Продукты питания



Инфекционные заболевания кишечника



Возбудители
дизентерии



Брюшной
тиф



Ротавирус



Вибрион
холеры



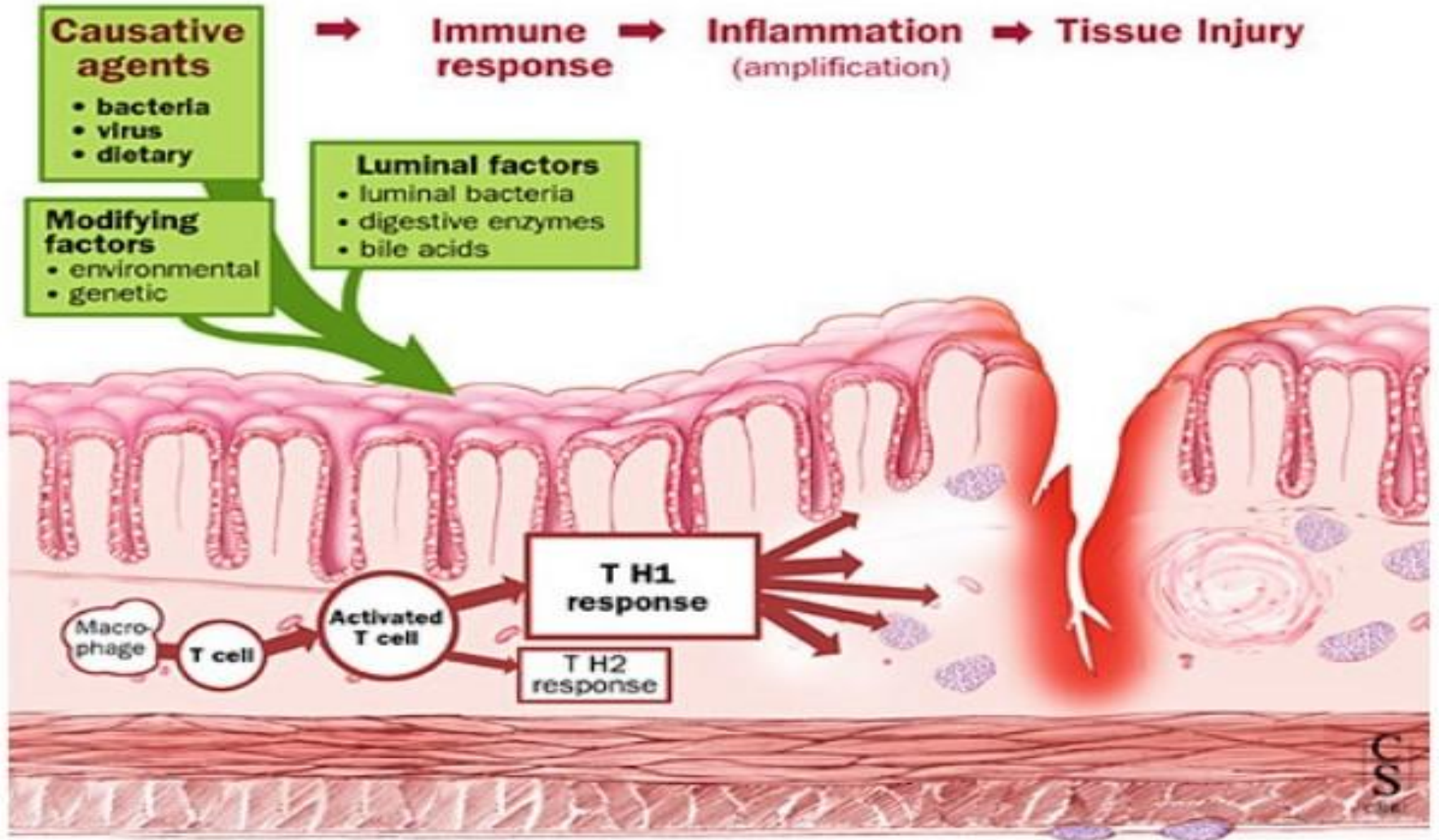
Сальмонеллы

Курение



● **субстанции вызывающие рак**

Патогенез



Защитные и враждебные факторы при болезни Крона

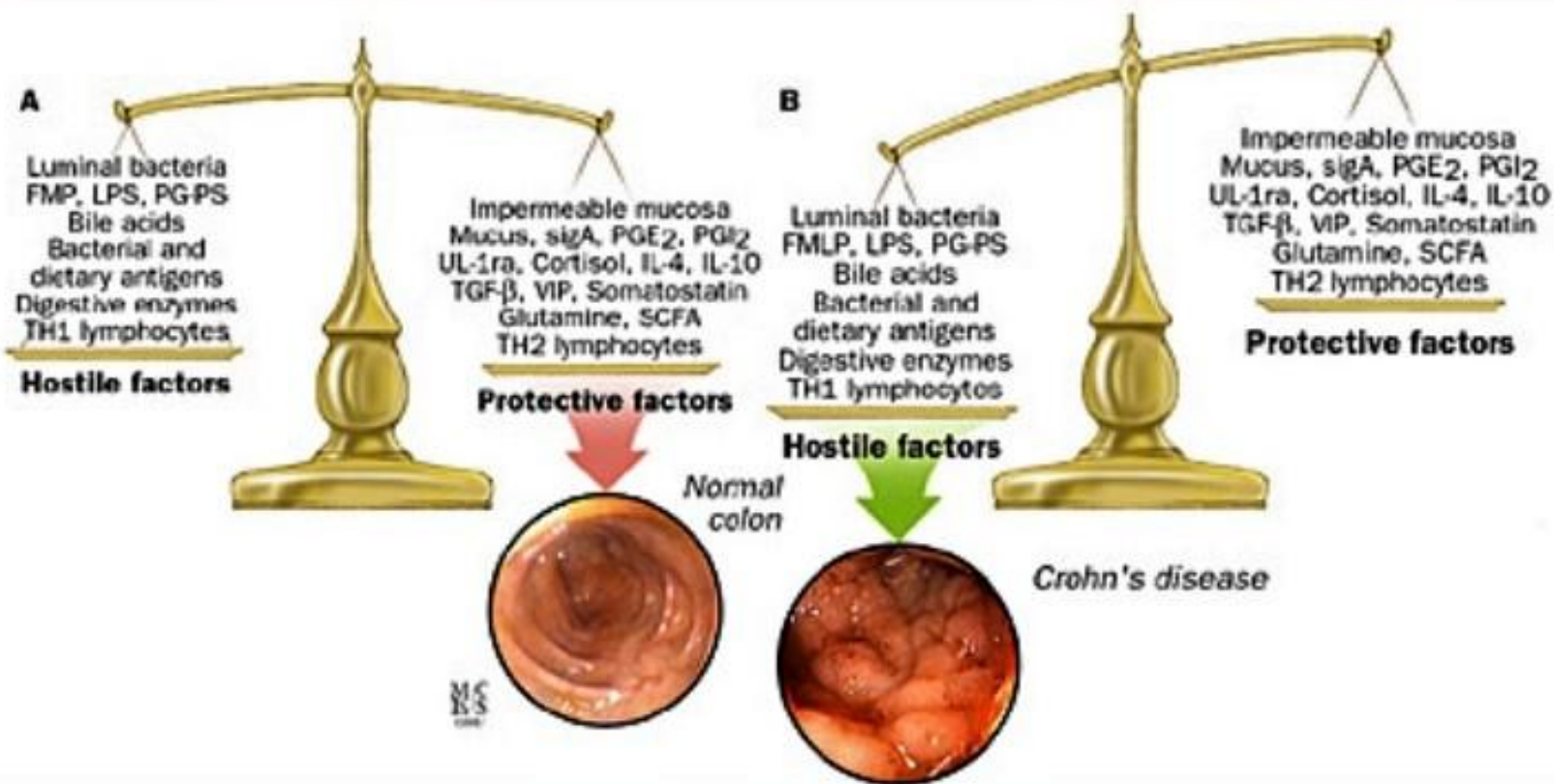
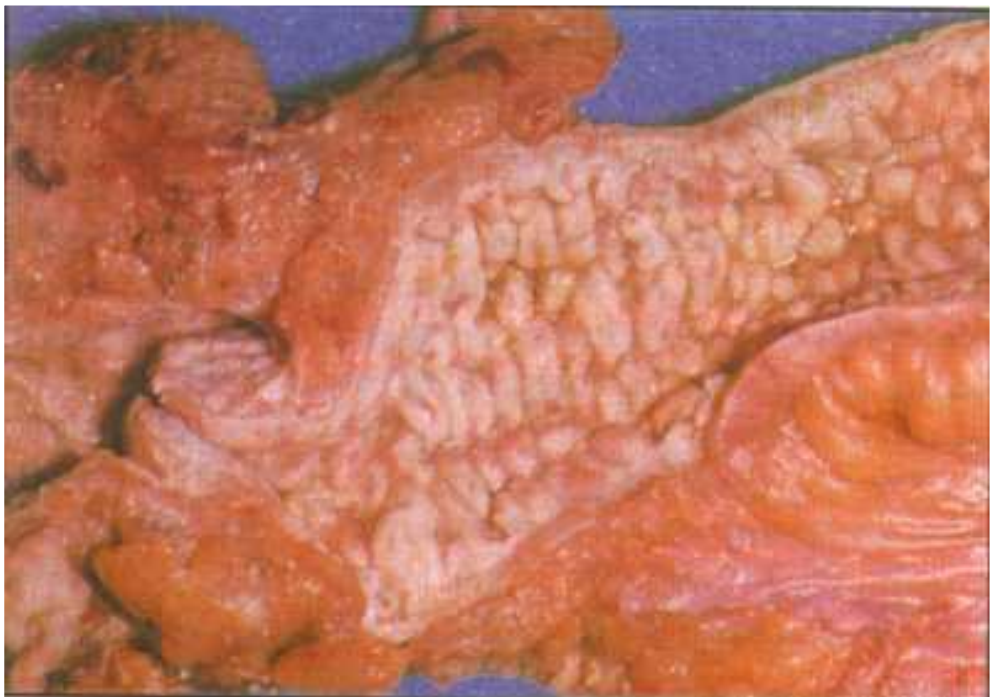
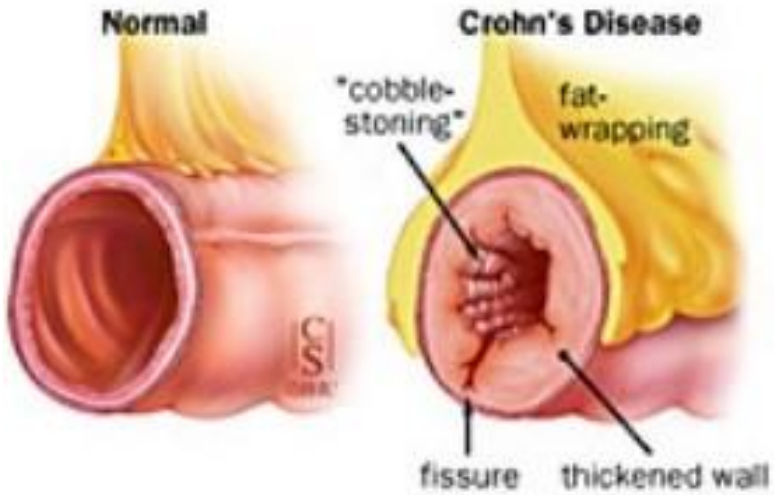


Figure 12. Protective and hostile factors in Crohn's disease; A, protective factors emphasized; B, hostile factors emphasized.

Макроскопически

- сегментарное поражение кишечника, имеющее чёткую границу с соседними здоровыми отрезками.
- стенка утолщена,
- просвет сужен,
- кишка расширена перед поражённым участком.
- слизистая оболочка с многочисленными продольными, щелевидными язвами и поперечными трещинами, бугристая, имеет вид «булыжной мостовой».
- в некоторых случаях происходит перфорация язв с образованием внутрибрюшинных абсцессов и свищей.



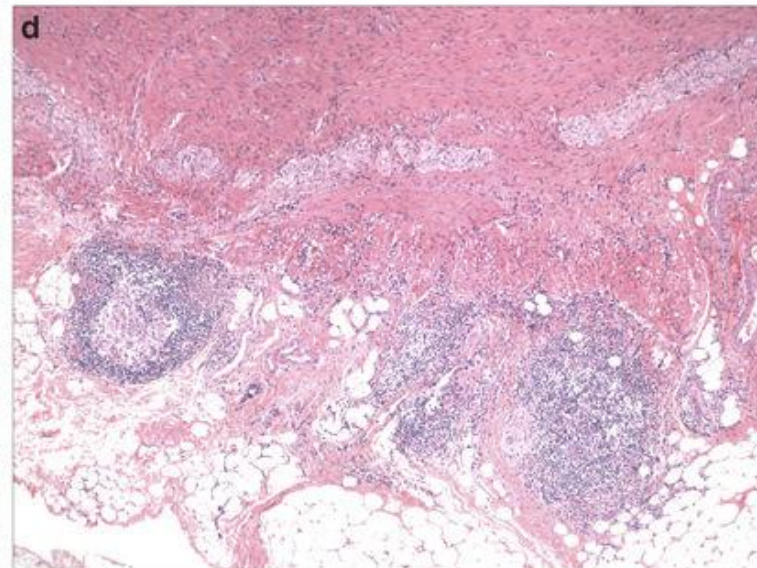
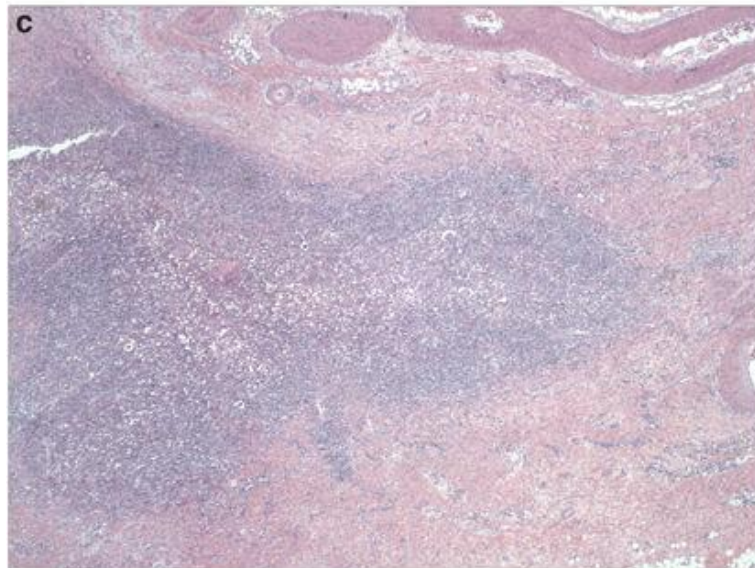
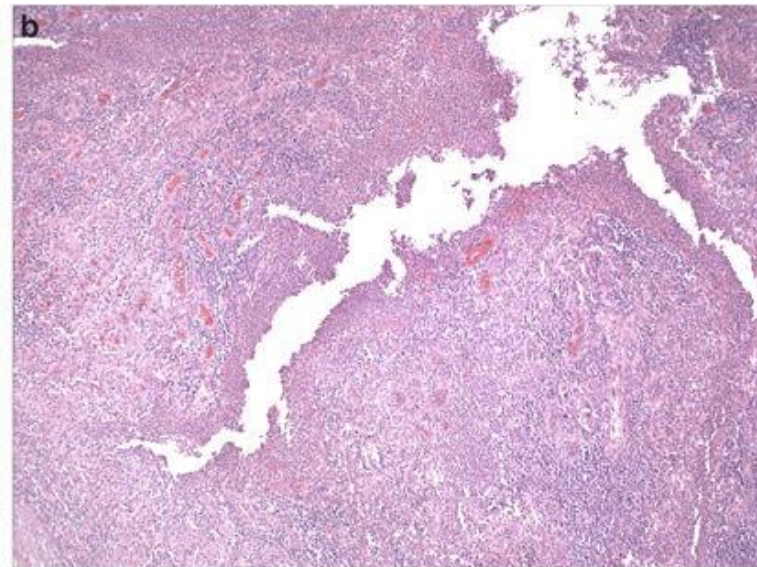
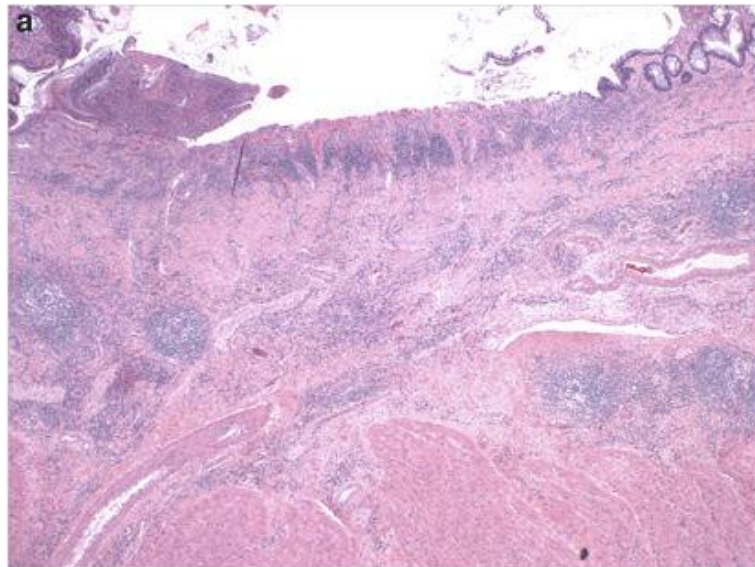




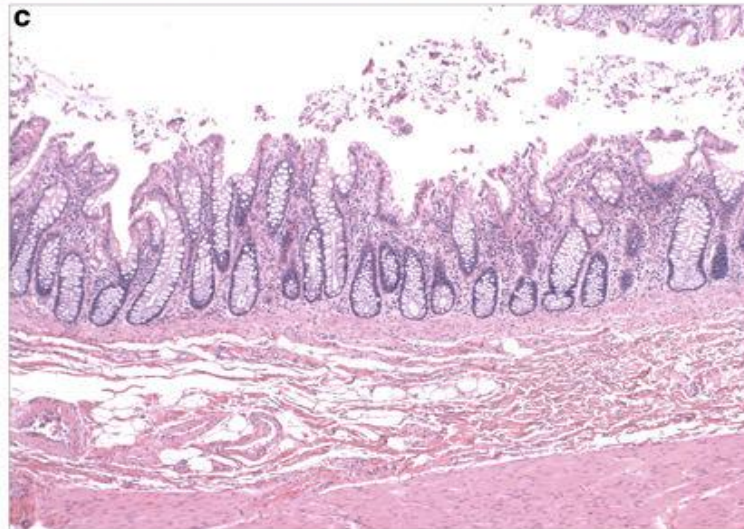
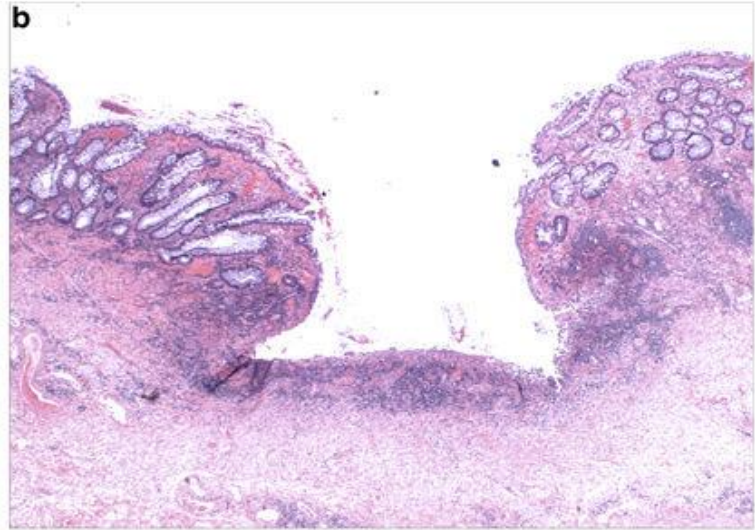
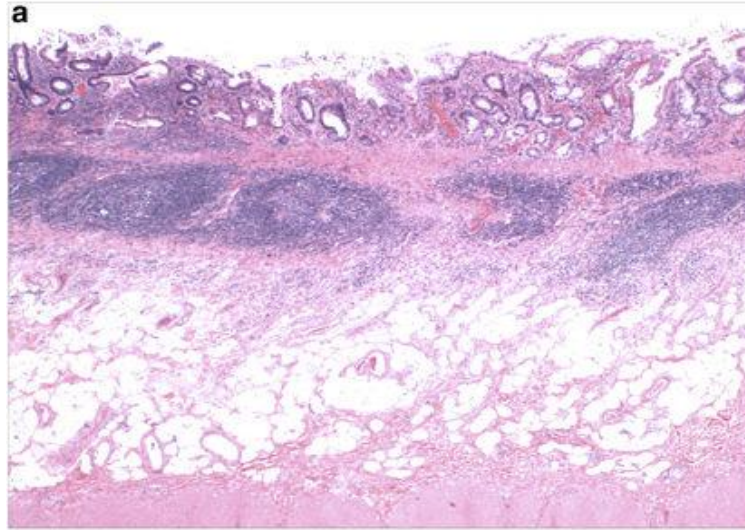
Микроскопически

- распространение воспалительного инфильтрата на все слои кишечной стенки.
- неравномерная плотность инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки
- в 60% случаев болезни Крона встречаются эпителиоидные гранулемы. Они состоят из эпителиоидных и гигантских клеток типа Пирогова-Лангханса, окруженных фиброзным ободком и поясом из лимфоцитов. Подобные гранулемы могут обнаруживаться не только в стенке кишки, но и в регионарных лимфатических узлах.
- глубокие и узкие язвы, обычно ориентированные вдоль или поперек оси кишки (бульжная мостовая),
- фиброз кишечной стенки,
- многочисленные спайки,
- морфологические изменения сосудов в виде отложения фибрина в артериолах, а также их окклюзии.

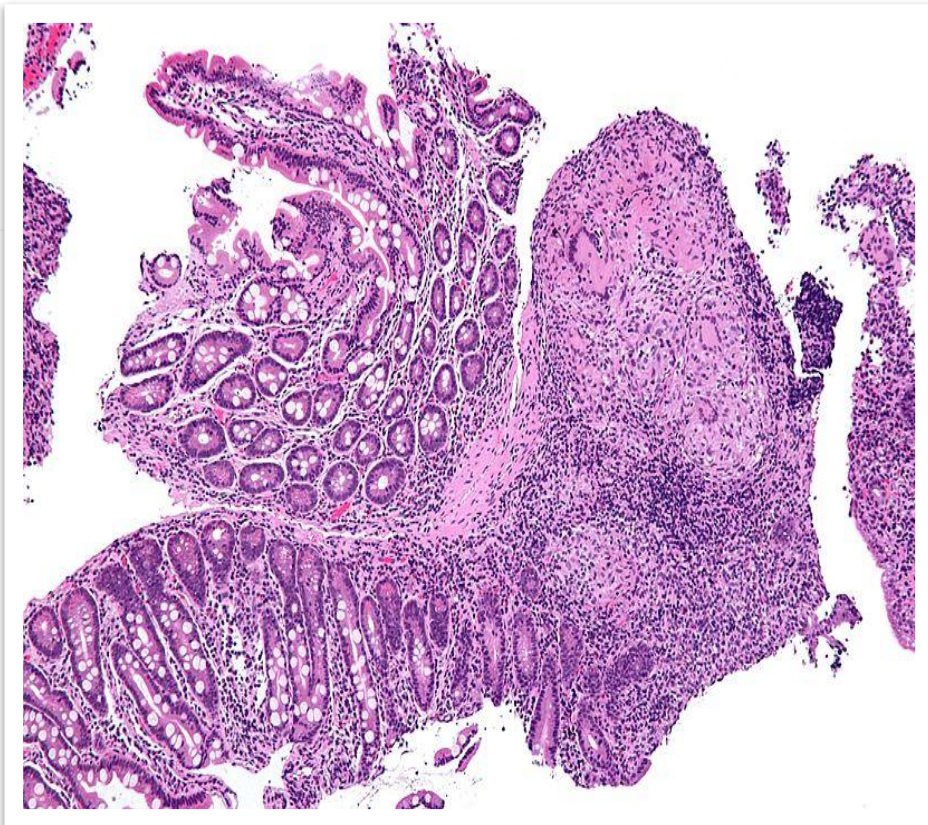
Микроскопически



Микроскопически



Микроскопически



Клиника

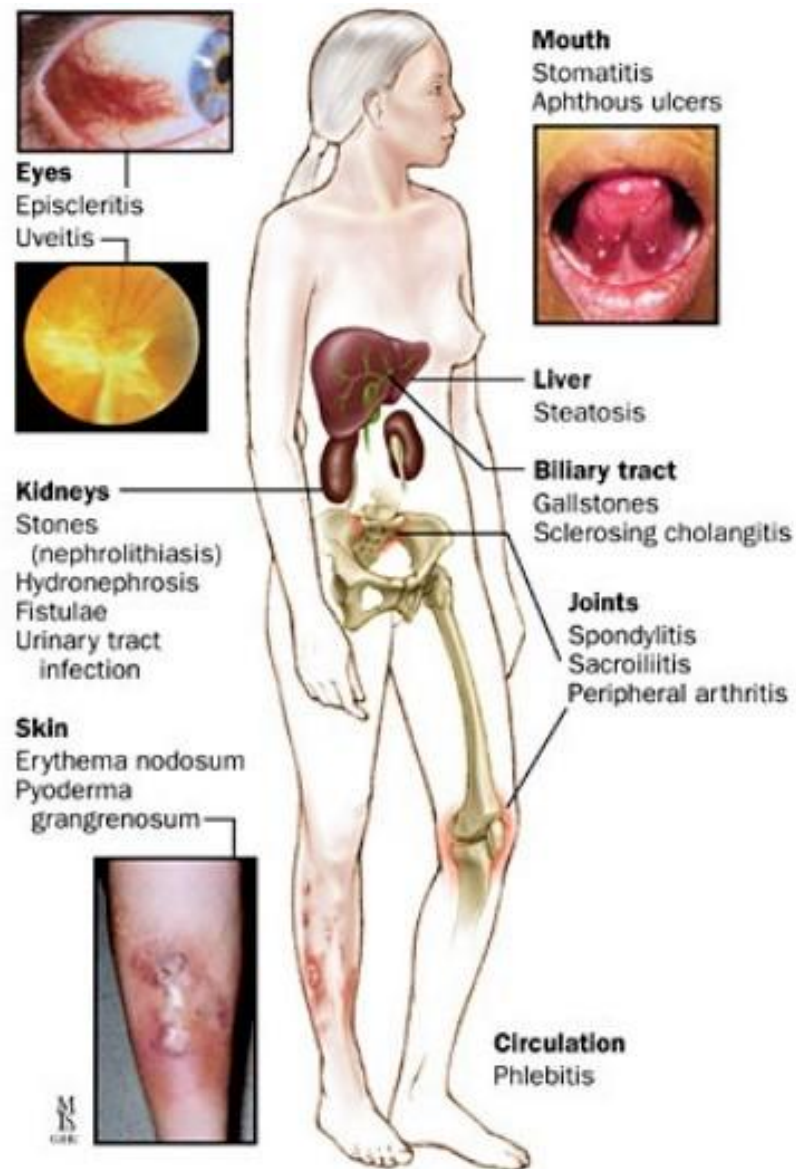
- Общие симптомы: слабость, усталость, повышение температуры, часто волнообразного характера.
- «Кишечные» симптомы: боль в животе, часто симулирующая острый аппендицит, диарея, анорексия, тошнота, рвота, вздутие кишечника, потеря веса.
- Проявления свищевой формы болезни Крона: Длительно не заживающие анальные трещины, свищи прямой кишки

Внекишечные проявления

- Глаза: — конъюнктивит, кератит, увеит
- Полость рта: — афтозный стоматит
- Суставы — моноартрит, анкилозирующий спондилит
- Кожа — узловая эритема, ангиит, гангренозная пиодермия
- Печень-желчевыводящие пути — жировая дистрофия печени, склерозирующий холангит, холелитиаз, цирроз, холангиокарцинома.
- Почки — нефролитиаз, пиелонефрит, цистит, гидронефроз, амилоидоз почек

Частота жалоб/симптомов в %

Боль в животе	87%
Диарея	66%
Потеря веса	55%
Потеря аппетита (анорексия)	37%
Повышение температуры	36%
Рвота	35%
Усталость	32%
Тошнота	30%
Острый живот	25%
Свищи	15%



Диагностика

- общий анализ крови (ОАК);
- биохимический анализ крови;
- эндоскопия;
- биопсия и гистологическое исследование;
- серологическое исследования;
- анализ кала на скрытую кровь;
- копрограмма;
- рентгенологическое исследование;
- магнитно-резонансная томография;
- индекс активности болезни Крона.

Лечение

- Противовоспалительные препараты
 - 1) Аминосалицилаты (Сульфасалазин, Салофальк)
 - 2) Глюкокортикоиды (Преднизолон, Будесонид) + прием препаратов кальция и витамина D+ антибиотики (Метронидазол, Ципрофлоксацин)
- Иммуномодуляторы (азатиоприн и 6-меркаптопурин)
- Моноклональные АТ (Инфликсимаб)
- Диета
- Хирургическое лечение

ФНО-альфа(TNF- α)

— внеклеточный белок, многофункциональный провоспалительный цитокин, синтезирующийся в основном моноцитами и макрофагами. Один из важных факторов защиты от внутриклеточных паразитов и вирусов.

Влияет на:

- стимулирует продукцию ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, интерферона-гамма,
- активирует лейкоциты.
- активирует ядерный транскрипционный фактор NF- κ B.
- липидный метаболизм, коагуляцию, устойчивость к инсулину, функционирование эндотелия,

Избыточная продукция ФНО

- вызывает расстройства гемодинамики (снижает сократимость миокарда, минутный объем крови, диффузно увеличивает проницаемость капилляров),
- цитотоксический эффект на клетки организма.

Ингибиторы ФНО

- молекулы, искусственно синтезированные, способные ингибировать активность провоспалительного цитокина ФНО и тем самым влиять на симптомы ряда заболеваний.

- моноклональные антитела (инфликсимаб и адалимумаб)
- гибридные белки (этанерцепт).

Риски от лечения антиТНФ препаратами

1. Оппортунистические инфекции, сепсис, пневмония, туберкулез
2. Гепатит В, острая печеночная недостаточность, желтуха, холестаза
3. Рак
4. Аллергия