Факторы внешней среды вызывают значительный рост числа воспалительных заболеваний кишечника. Наиболее изучены влияние курения, приёма оральных контрацептивов, антибиотиков, питания.

◊ Курение в два раза увеличивает заболеваемость, причём выявлен и дозозависимый эффект: чем больше интенсивность курения, тем выше риск возникновения болезни Крона. У детей курящих родителей в два раза чаще развивается НЯК и в пять раз чаще — болезнь Крона. Предполагаемый патофизиологический механизм включает нарушение образования слизи в кишечнике, ослабление ректального кровотока, иммунологические эффекты (обнаружено нарушение соотношения Т-хелперов, Т-супрессоров и продукции цитокинов).
◊ Оральные контрацептивы. Влияние на развитие воспалительных заболеваний кишечника до конца не изучено, но предполагают, что эстрогены способствуют возникновению микротромбов, прежде всего, при болезни Крона.

◊ Питание. Связь с возникновением воспалительных заболеваний кишечника пока не достоверна. Полагают, что употребление жиров, в частности длинноцепочечных триглицеридов, коррелирует с частотой этих заболеваний. Возможно, имеют значение ω3-жирные кислоты, в их метаболизме участвуют иммунорегуляторные лейкотриены и простагландины. Соблюдение диеты больными воспалительными заболеваниями кишечника приводило к длительной ремиссии.

◊ Антибиотики. Их использование и заболеваемость воспалительными заболеванями кишечника возрастают параллельно. Данные популяционных исследований подтверждают повышенный риск заболевания у лиц, получавших антибиотики. Антибиотики изменяют биологические свойства кишечной флоры, у лиц с генетической предрасположенностью к воспалительным заболеваниям кишечника возможна их манифестация на фоне приёма антибиотиков.

 Генетические факторы развития болезни Крона и НЯК доказаны. Обнаружена **воспри имчивость**
к воспалительным заболеваниям кишечника лиц с генами, кодирующими хромосомы 6 и 7. У больных изучали маркёры генов, участвующих в регуляции иммунного ответа, генов I и II классов системы гистосовместимости HLA. Доказана связь болезни Крона с аллелем DRB1 у европейцев. Напротив, аллель HLA DPB1 крайне редко обнаруживают у пациентов с болезнью Крона, возможна её протективная роль в отношении этого заболевания. Для НЯК характерна ассоциация с HLA DR2 (85%) и HLA DO1wl (96%).

Принимая во внимание центральную роль цитокинов в модулировании иммунного ответа , пытались

выявить мутации или полиморфизм в генах, кодирующих цитокины. Доказана связь болезни Крона с определённым гаплотипом микросателлитов ФНО. В перицентромерном регионе хромосомы 16 были открыты локусы, предрасполагающие к развитию этого заболевания. Именно в этих локусах располагаются гены, определяющие структуру молекулы адгезии — сиалофорина, рецепторов к ИЛ-4 и С3-компоненту комплемента. Наличие семейных случаев воспалительных заболеваний кишечника, высокий риск их развития у родственников первой степени родства пациентов с болезнью Крона (3,9%, что в 13 раз выше, чем в популяции) подтверждают генетическую предрасположенность к этим заболеваниям. Кроме того, отмечена высокая частота заболевания воспалительных заболеваний кишечника у моно- и дизиготных близнецов.

 Нарушение клеточного и гуморального иммунитета у больных **подтверждено многочисленными данными**
. Помимо гипергаммаглобулинемии и гиперпродукции IgG, у всех больных НЯК и болезнью Крона обнаруживают антитела к цитоплазматическим антигенам нейтрофилов и моноцитов ANCA (антинейтрофильные цитоплазматические антитела). При болезни Крона их обнаруживают у 27% больных, при НЯК — у 70%. Наличие их при воспалительных заболеваниях кишечника не отвечает на вопрос, идёт ли речь о патологическом процессе, непосредственно ассоциированном с иммунным феноменом или иммунный ответ вторичен по отношению к поражению кишечника.

Интересные статьи:

1) Эшерихиозы

2) Псевдогиперальдостеронизм

3) Системные вирусные инфекции