

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра факультетской терапии им. А. Я. Губергрица

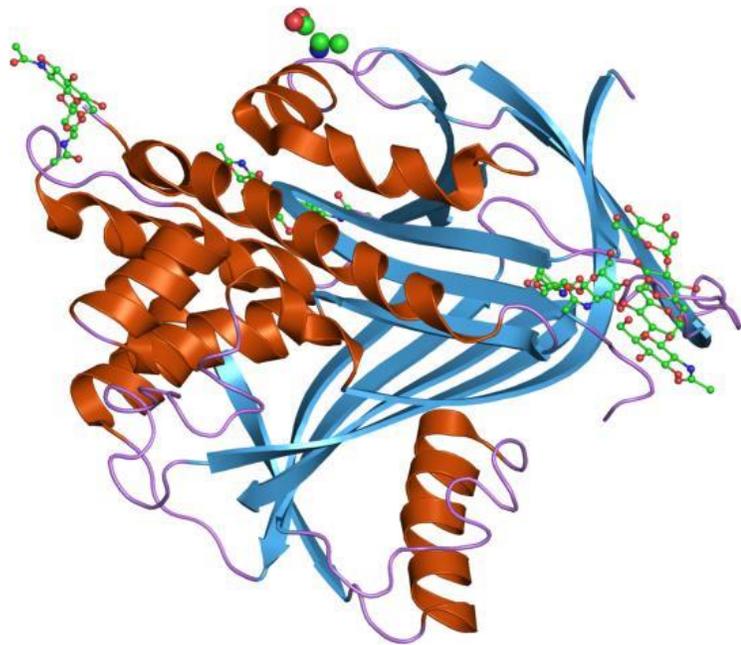
ДЕФИЦИТ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНА, ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Глухов А.В. – заведующий пульмонологическим отделением ДОКТМО, главный внештатный специалист по пульмонологии МЗ ДНР, г. Донецк

Моногарова Н.Е. – д.мед.н., доц., заведующая кафедрой факультетской терапии им. А.Я. Губергрица

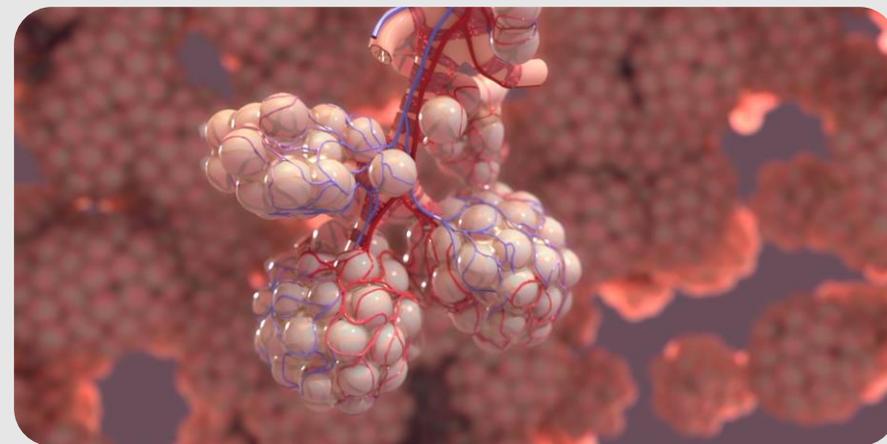
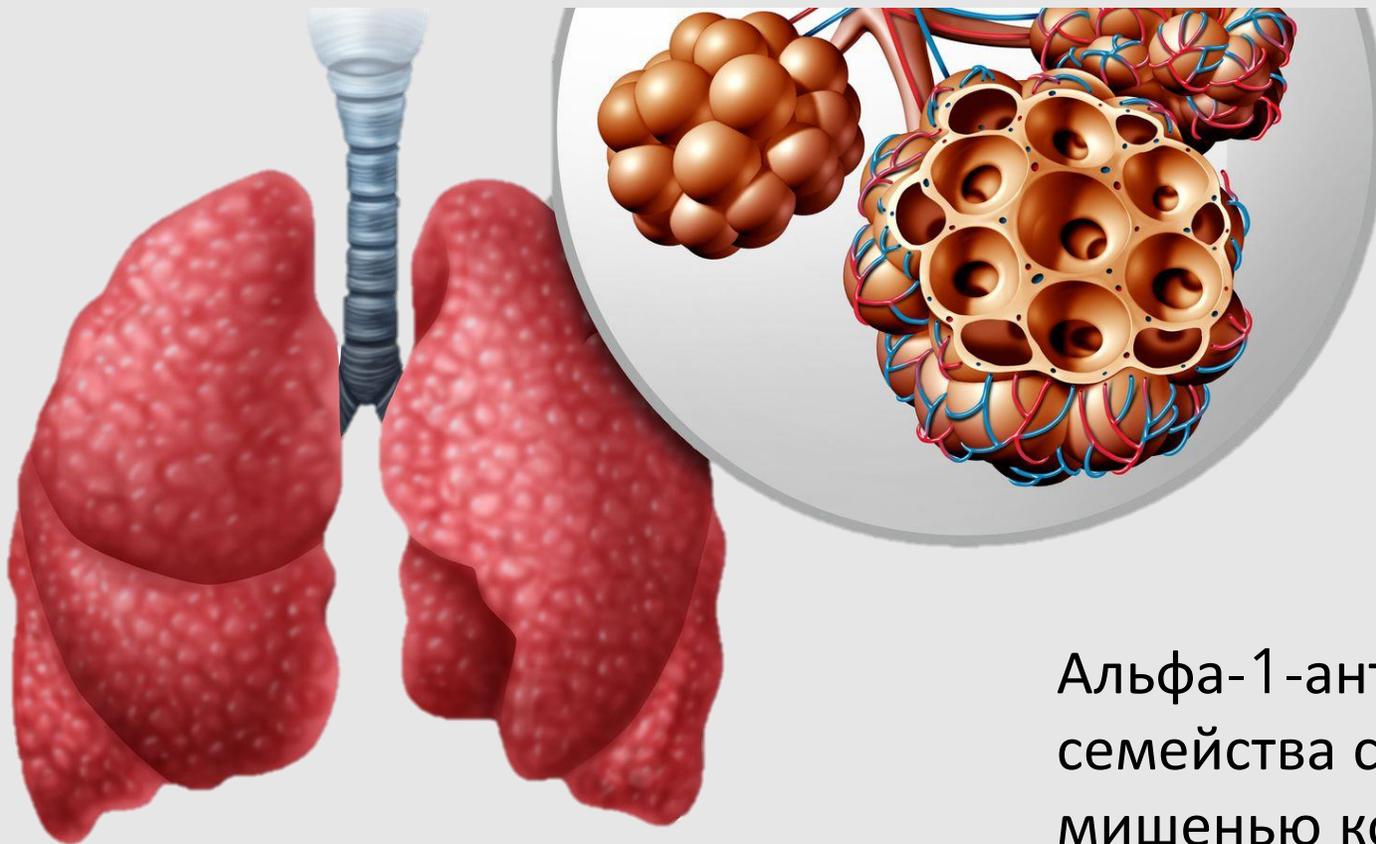
Закомолдина Т.В. – врач-пульмонолог ГБУ ДНР «РКБ им. М.И. Калинина»

Бедак А.С. – клинический ординатор кафедры факультетской терапии им А.Я.Губергрица



Дефицит альфа-1-антитрипсина (А1АТ) – генетически детерминированное заболевание, вызванное недостаточностью А1АТ в сыворотке крови и проявляющееся в виде хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), эмфиземы легких, поражения печени и сосудов.

ЧТО ТАКОЕ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИН?



Альфа-1-антитрипсин – ингибитор протеаз семейства серпинов, преимущественной мишенью которого является нейтрофильная эластаза.

Эпидемиология

По данным Европейского легочного фонда, в странах Европы распространенность дефицита А1АТ варьирует в пределах 1 к 1800–2500 новорожденным, что составляет порядка 125 тыс. человек.



А1АТ обладает рядом свойств:

противовоспалительное,

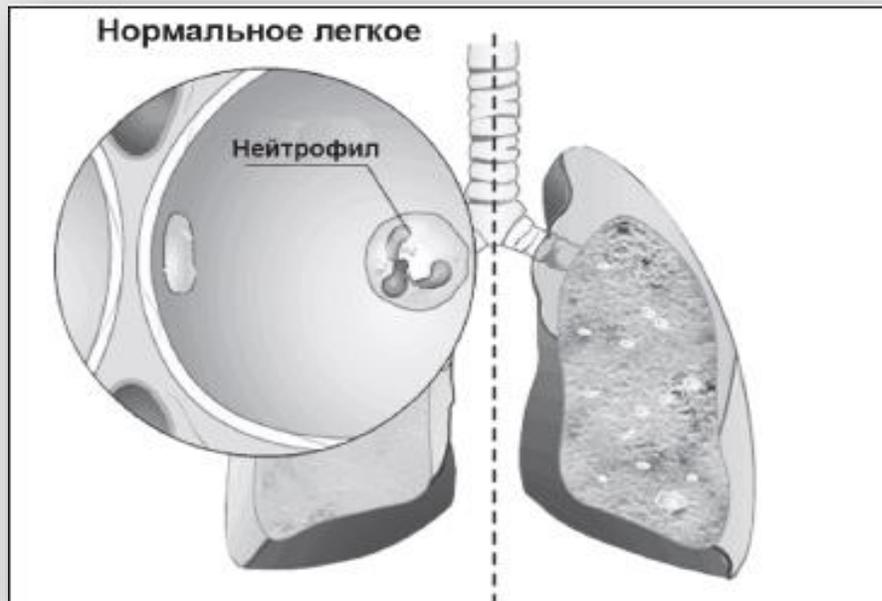
иммуномодулирующее,

антиоксидантное,

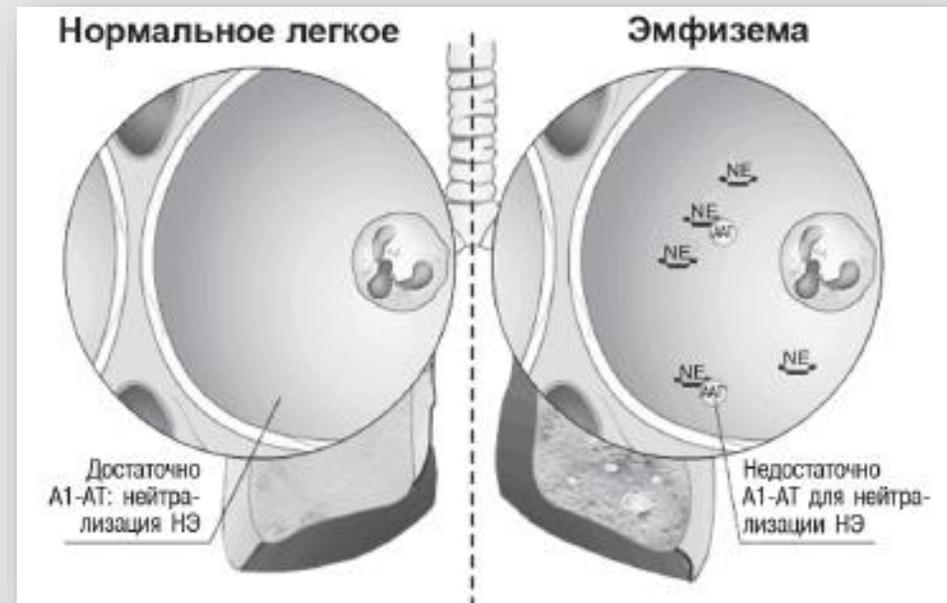
бактерицидное

Патогенез

Теория нарушения протеазно-антипротеазного равновесия

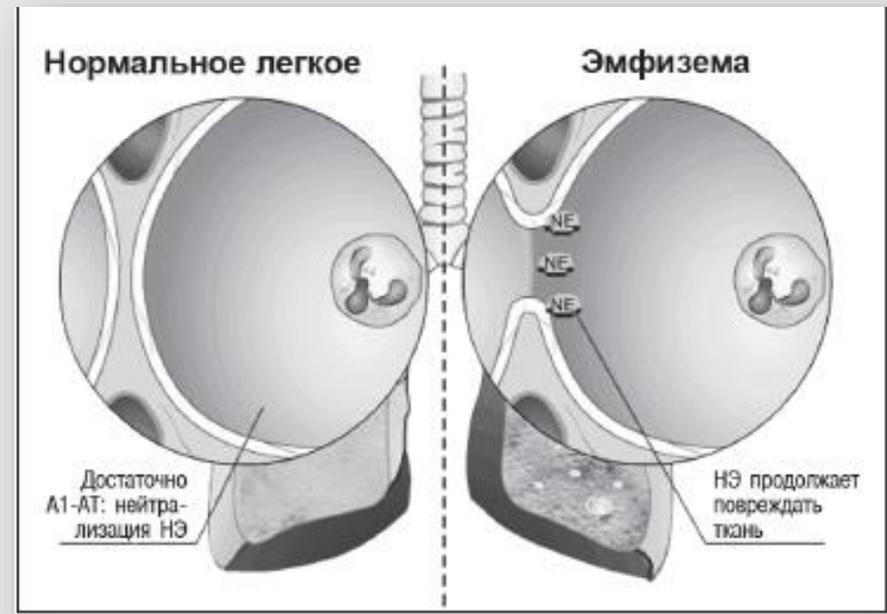
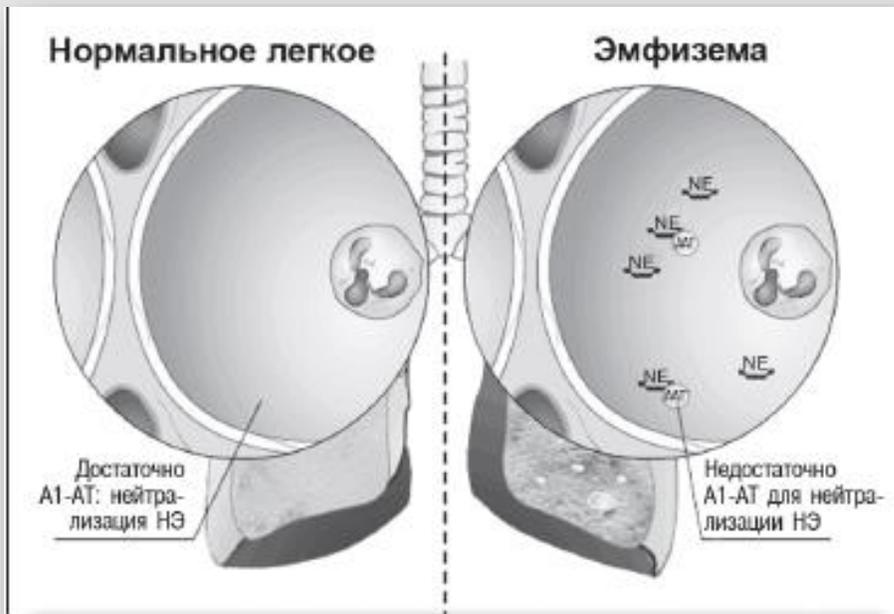


При попадании бактерий в легких появляются нейтрофилы.



Нейтрофилы разрушают бактерии, высвобождая фермент эластазу (НЭ – нейтрофильная эластаза).

Избыточные количества фермента НЭ нейтрализуются А1-АТ.



Такие же процессы происходят и в легких у больных с ААТН, однако недостаток А1-АТ приводит к разрушению НЭ собственной легочной ткани к эмфиземе.

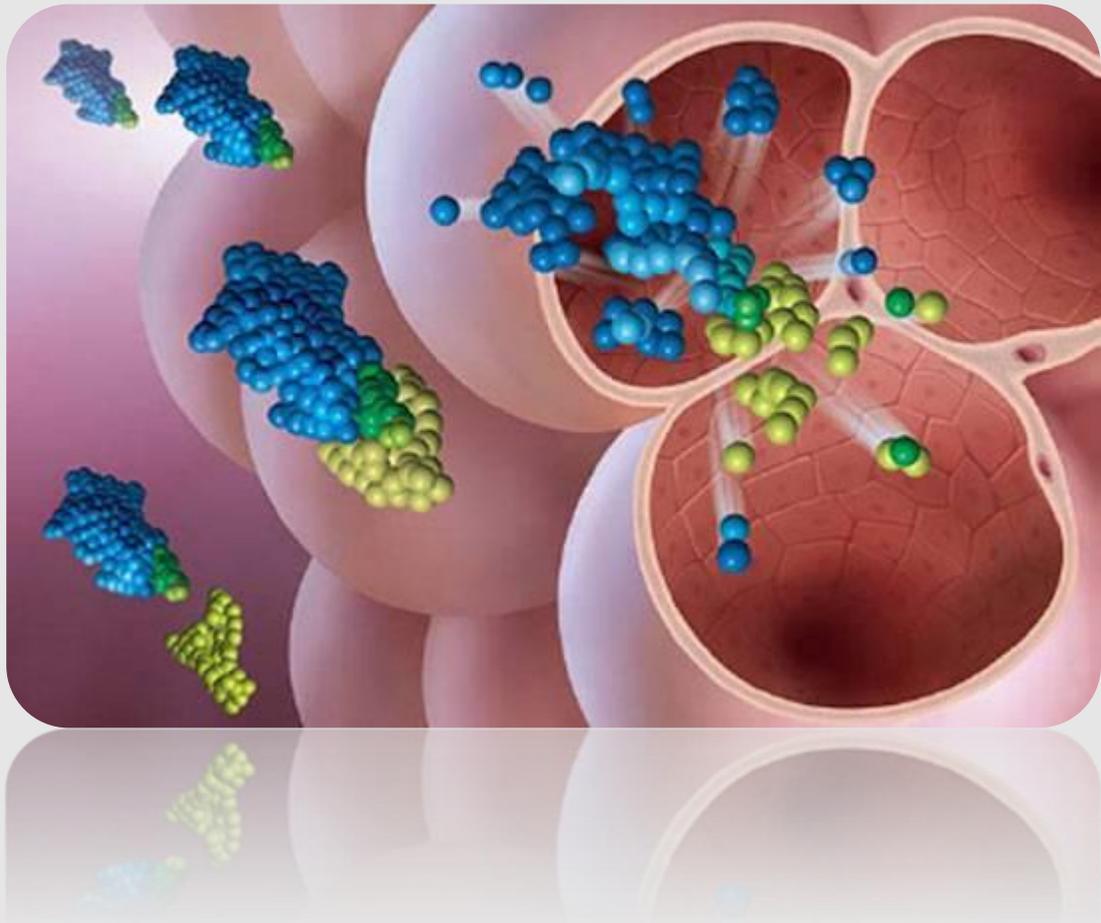
НЭ разрушила стенку альвеолы.

Классификация по клиническому течению:

Дефицит А1АТ с преимущественным поражением гепатобилиарной системы

Дефицит А1АТ с преимущественным поражением дыхательной системы

Дефицит А1АТ с сочетанным поражением легких и печени

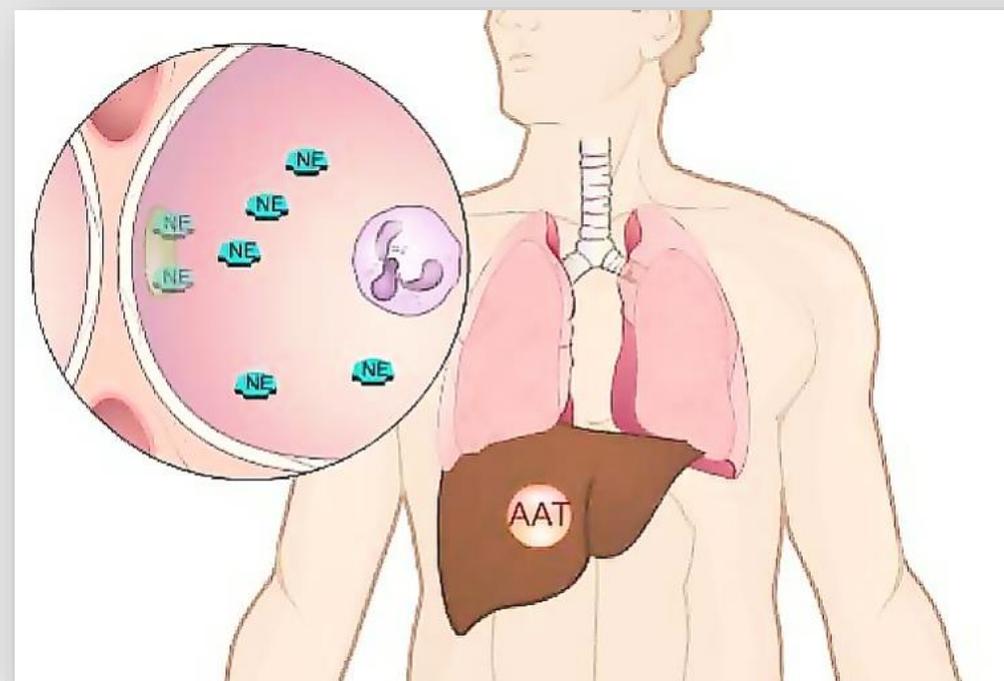


Преобладают легочные формы. Наиболее типичны:

- ✓ эмфизема,
- ✓ ХОБЛ,
- ✓ рецидивирующие бронхиты,
- ✓ бронхообструктивный синдром.

Патология печени

Частота развития цирроза печени увеличивается с возрастом и составляет 3% среди пациентов до 20 лет и 30-50% - у пожилых.



Диагностические маркеры дефицита А1АТ

Проявления со стороны органов дыхания	Проявления со стороны других органов и систем
<p>Рано возникшая эмфизема (в возрасте 45 лет) Эмфизема легких в отсутствие известных факторов риска (курение, производственное воздействие пыли и др.) Эмфизема с преимущественным поражением базальных отделов</p> <p>Развитие ХОБЛ у лиц моложе 40 лет и/или со стажем курения менее 20 пачек-лет</p> <p>Бронхоэктазы неясной этиологии</p> <p>бронхиальная астма с устойчивым к терапии нарушением функции легких</p>	<p>Болезнь печени неясной этиологии</p> <p>Некротизирующий панникулит ANCA-ассоциированный васкулит</p> <p>Наличие в семейном анамнезе эмфиземы легких, бронхоэктазов, болезни печени, панникулита либо подтвержденный дефицит А1АТ у кровных родственников (особенно у братьев и сестер).</p>

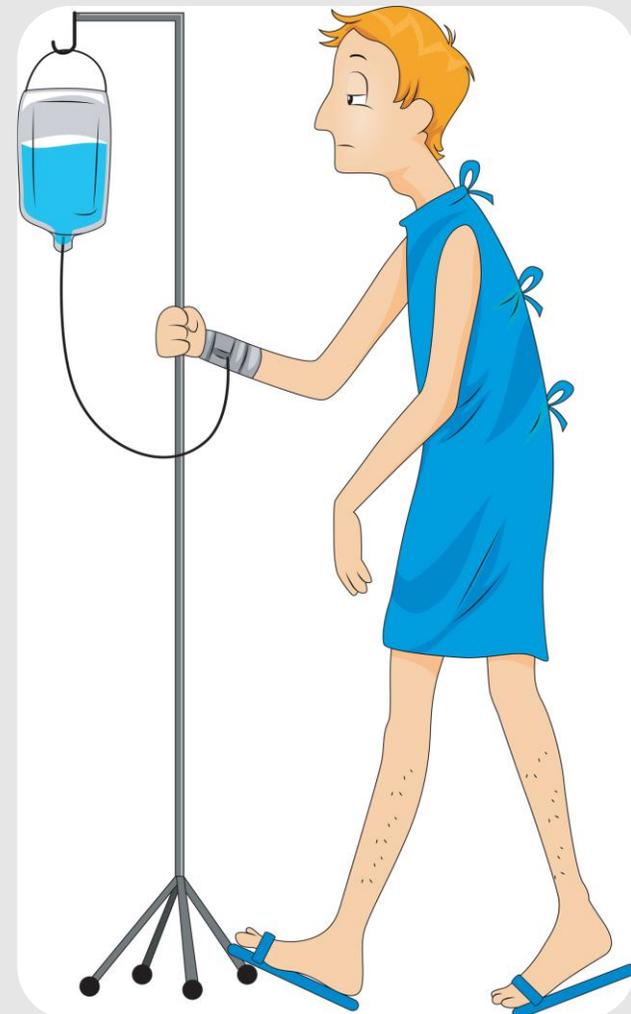


При сборе анамнеза у пациентов с дефицитом А1АТ рекомендуется оценивать наличие одышки, кашля, продукции мокроты, хрипов в груди, возраст дебюта клинических проявлений, стаж курения, уточнять наличие патологии дыхательной системы (эмфиземы) и печени у кровных родственников.

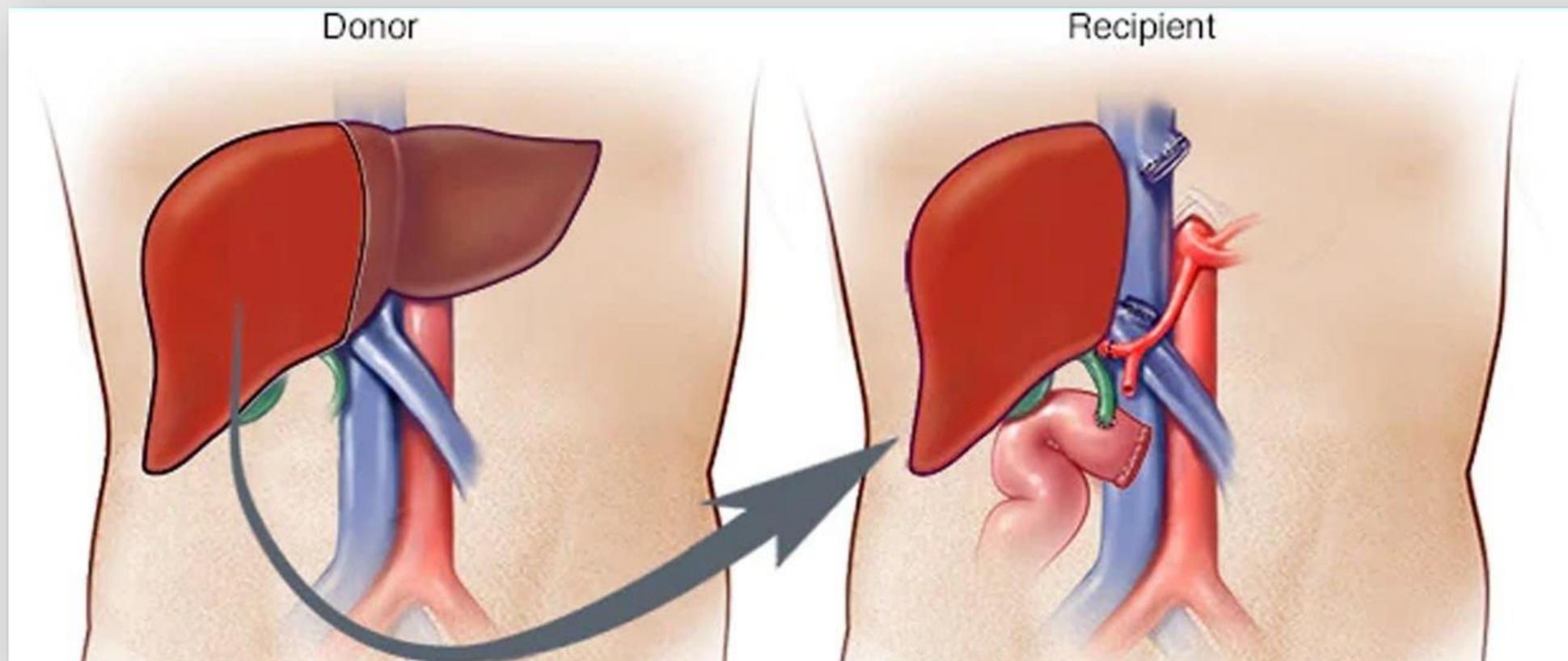
Рекомендуется измерение уровня А1АТ в сыворотке крови.



На сегодняшний день единственным доступным специфическим средством лечения эмфиземы легких, обусловленной дефицитом А1АТ, является внутривенная заместительная (аугментационная) терапия человеческим А1АТ, полученным из пула донорской плазмы.



В настоящее время отсутствует какая-либо специфическая терапия для заболеваний печени, связанных с дефицитом А1АТ. Лица с терминальной стадией заболевания печени являются кандидатами для ее трансплантации.



Описание клинического случая

Больная Р., 1969г. поступила с жалобами на:

- одышку при минимальной физической нагрузке, ходьбе и разговоре;
- редкий кашель с трудноотделяемой мокротой;
- дискомфорт в грудной клетке, ощущение хрипов в груди;
- чувство нехватки воздуха, остановки дыхания во сне;
- общую слабость.



Анамнез заболевания

- В прошлом частые простудные заболевания, осложнявшиеся бронхитами. После каждого длительное время отмечала одышку, принимала беродуал.
- В 2016г. перенесла правостороннюю нижнедолевую пневмонию, после чего стала нарастать одышка.
- Инвалид второй группы с 2021г.
- Неоднократно получала лечение в стационаре, последний раз в мае 2023г. с диагнозом: Хроническая обструктивная болезнь легких, четвертая стадия, тяжелое течение, клиническая группа E, фаза тяжелого обострения; буллезная эмфизема, локальный пневмофиброз нижней доли правого легкого, ДНЗ.

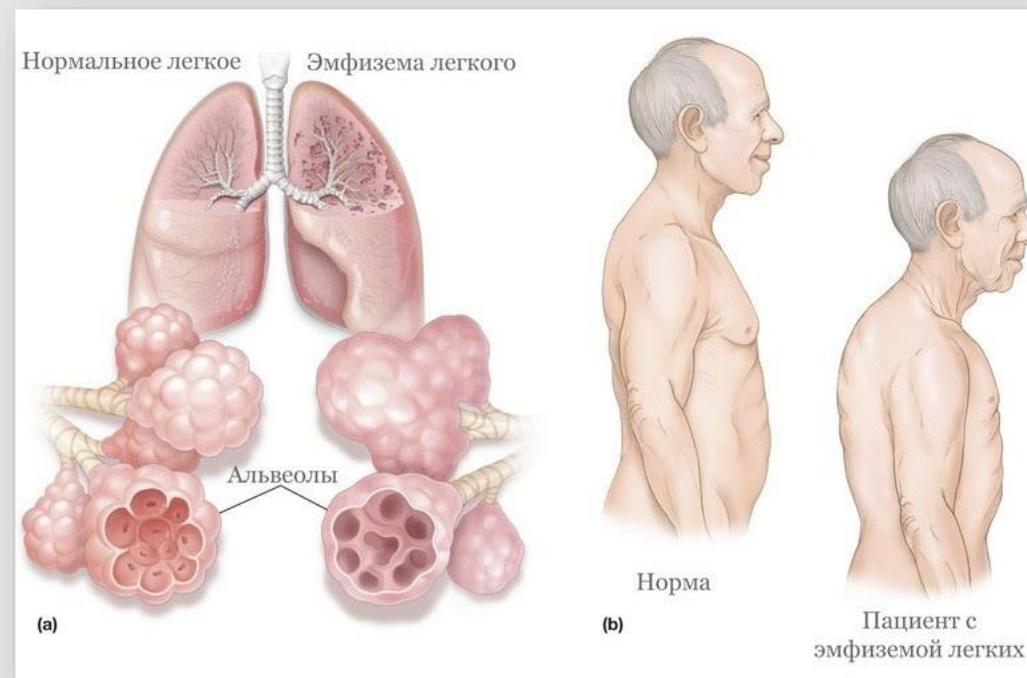
Анамнез жизни

Больная курит. Индекс курения более 10 пачка/лет.

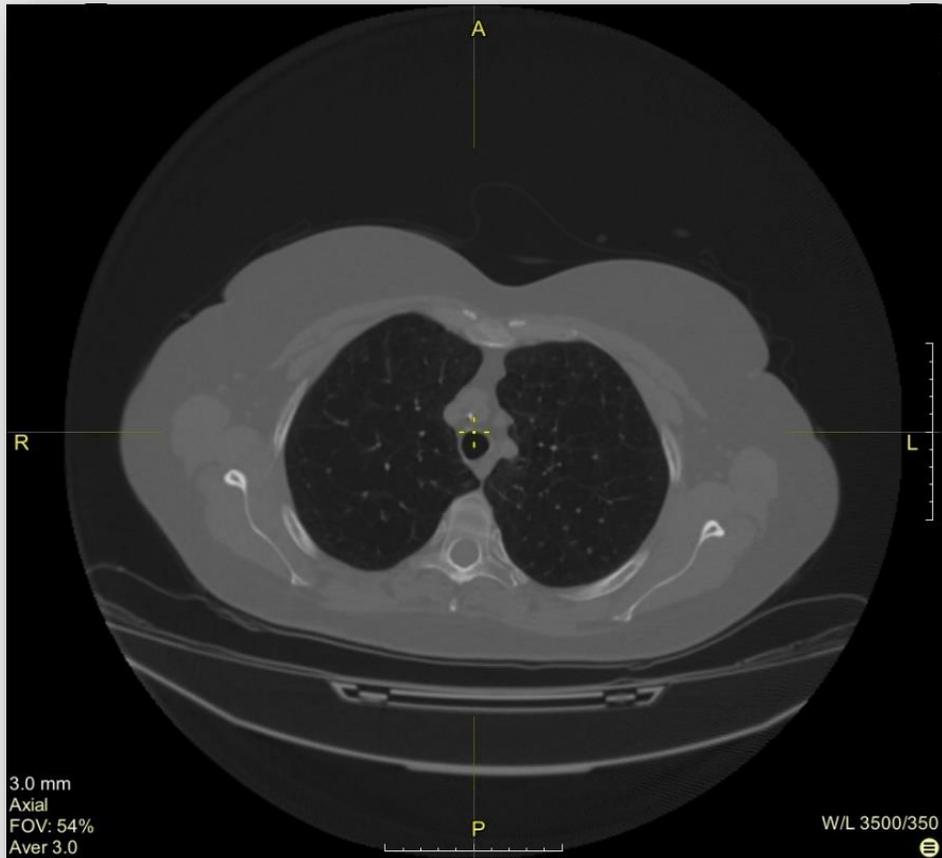
У отца – буллезная эмфизема легких, со слов больной, у тети и дедушки по линии отца те же симптомы, что и у нее (одышка, кашель), неоднократно лечились по поводу ХОБЛ, эмфиземы.

Данные объективного исследования

- Цианоз губ
- Границы легких опущены
- Дыхательная экскурсия легких ограничена
- Пульс 104 уд/мин, ЧДД-22/минуту.
- SpO₂ – 89-92%
- Границы относительной тупости сердца не определяются из-за выраженной эмфиземы
- Аускультативно: дыхание везикулярное, резко ослаблено, сухие хрипы с двух сторон.

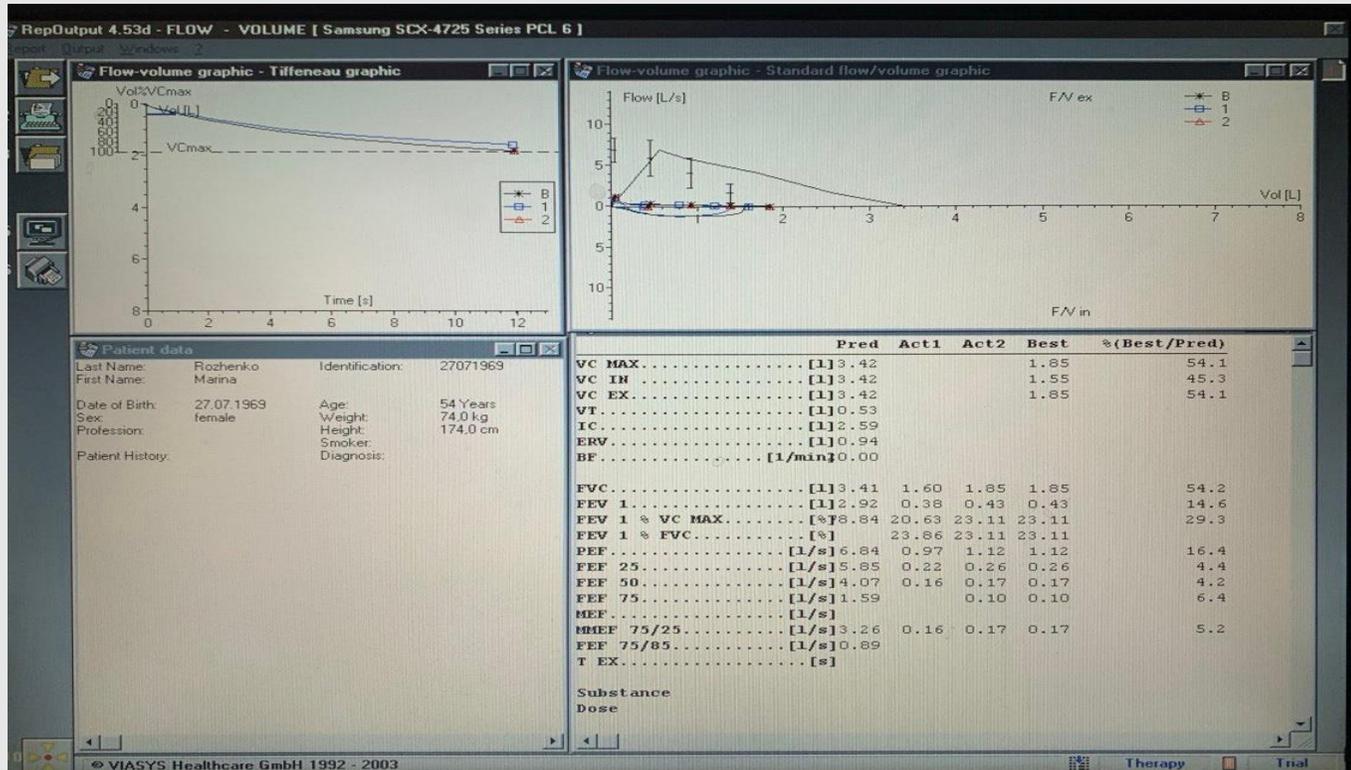


Данные МСКТ органов грудной клетки



На фоне усиления легочного рисунка за счет интерстициального компонента с утолщением междолькового интерстиция визуализируются участки буллезного вздутия легких. В S6 нижней доли правого легкого определяется участок линейного фиброза.

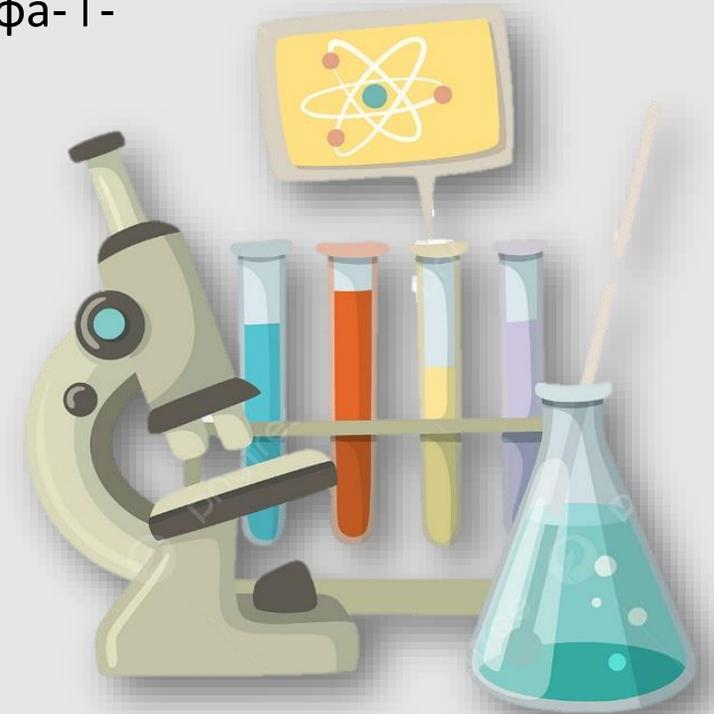
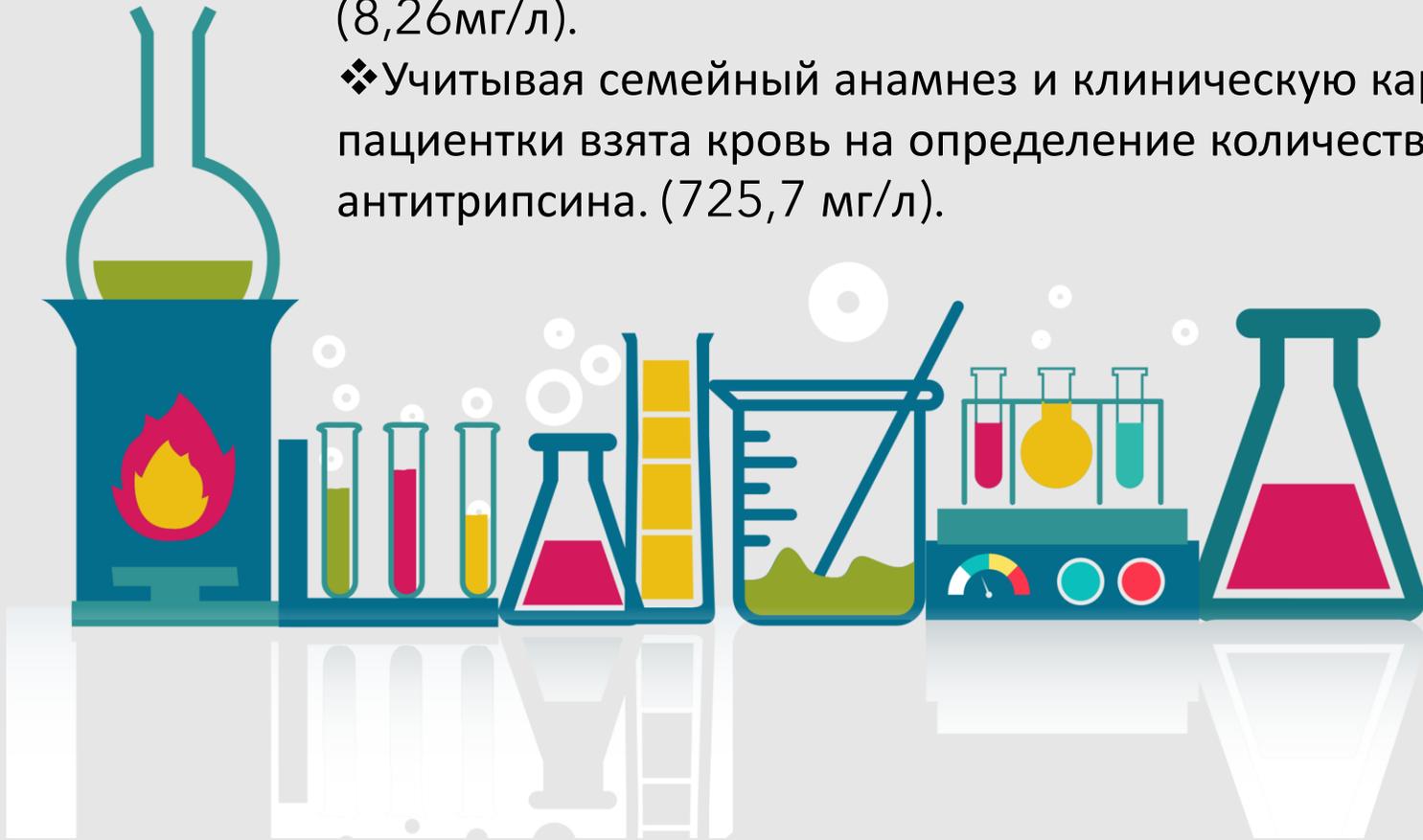
Данные ФВД



ОФВ1-14,6% (FEF25-4.4, FEF50-4.2, FEF75-6.4), ЖЕЛ -54,2%, Индекс Тиффно-30%. Резкие нарушения ВСЛ по обструктивному типу. Значительные нарушения по рестриктивному типу.

Лабораторная диагностика

- ❖ У больной несколько повышен уровень С-реактивного белка (8,26 мг/л).
- ❖ Учитывая семейный анамнез и клиническую картину пациентки взята кровь на определение количества альфа-1-антитрипсина. (725,7 мг/л).



Рекомендовано:

- Определение уровня $\alpha 1$ -фракции глобулинов
- Фенотипирование с помощью тонкослойного изоэлектрического фокусирования
- Генотипирование методом аллельспецифической амплификации (для выделения аллелей S и Z) или прямым секвенированием ДНК, выделенной из любых ядросодержащих клеток для выявления редких мутаций

Вывод

К сожалению, в практическом здравоохранении врачи редко проводят дифференциальную диагностику эмфиземы легких со случаями, когда данная патология развивается на фоне дефицита альфа-1-антитрипсина.

Благодарим

за

внимание!