

Недостаточность $\alpha 1$ -антитрипсина

*Подготовила:
клинический ординатор
НИИ пульмонологии
Яровая А.С.*

Схема доклада

1. Распространенность
2. Общие сведения о белке (ААТ)
3. Основы генетических нарушений
4. Клиническая картина
5. Изменения со стороны легких
6. Общие сведения о лечении
7. Использованная литература

Распространенность

- Европа – 1 на 1 600 – 2 000 человек (125 000 человек)
- Америка – 60-100 000 человек

α 1-антитрипсин

- Относится к семейству сериновых протеаз — серпинам
- Синтезируется в печени, а также в меньших количествах — в мононуклеарных фагоцитах и нейтрофилах, почках, тонкой кишке.
- Инактивирует различные группы протеаз в реакциях неспецифической защиты организма.
- Относят к маркерам острофазового воспаления вследствие повышения его уровня до 2-3 норм.
- Основным субстратом является эластаза нейтрофилов.

Основы генетических нарушений

- ❖ Дефицит ААТ является аутосомно-кодминантным заболеванием
- ❖ Ответственным за синтез ААТ является ген P_i , который картирован на длинном плече 14-ой хромосомы.
- ❖ 95% пациентов с недостаточностью α 1-антитрипсина в гомозиготном состоянии имеют аллель гена P_i — P_iZ
- ❖ P_iZ -аллель является результатом замены глутаминовой кислоты на лизин.

Клиническая картина

1. Цирроз печени
2. Эмфизема легких, идиопатический фиброз, бронхоэктазы
3. Некротизирующий панникулит, поражение кожи

Поражение легких

- ✓ Возникает при снижении уровня сывороточного ААТ до 0,8 г/л (N = 2—4 г/л).
- ✓ Эмфизема носит панацинарный характер, расширяя весь ацинус.

Механизм поражения

Бактерии, поллютанты

Неспецифическая реакция нейтрофилов

Выброс протеаз из нейтрофилов и альвеолярных макрофагов

Активация антипротеаз (периделлюлярных ингибиторов)

Увеличение времени действия протеаз до 80 мс (n-20 мс)

Разрушение легочной ткани

Деструкция эластических волокон, замещение соединительной тканью

ЭМФИЗЕМА

Когда можно заподозрить

- Раннее развитие эмфизема легких (возраст 45 лет или меньше)
- Эмфизема при отсутствии установленного фактора риска (курение, профессиональные вредности, воздействие пыли и т. д.)
- Необъясненная болезнь печени
- Некротизирующий панникулит
- Антипротеиназа 3-положительный васкулит (позитивные сANCA антинейтрофильные цитоплазматические антитела)

Лечение

- Проластин – очищенный человеческий альфа1-антитрипсин (60 мг/кг в/в – 1 раз в недели ИЛИ 250 мг/кг – 1 раз в месяц)
- Трансплантация легких

Использованная литература:

1. Альфа 1-антитрипсиновая недостаточность современный взгляд на проблему – Е.В. Колесникова – ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», Харьков
2. Дефицит альфа1-антитрипсина - <http://www.europeanlung.org/ru/>
3. Diagnosis and management of α 1-antitrypsin deficiency - Department of Medicine, University of Florida, Gainesville, Florida, USA - [Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association](#)

Спасибо за внимание