

Дефицит альфа1-антитрипсина (A1AT)

Что такое A1AT?

Альфа1-антитрипсиновый дефицит (A1AT) является врожденным генетическим расстройством. Тяжелый A1AT поражает 1 из 2500 особей, в то время как умеренный A1AT более распространен. Из-за изменения кодирования ДНК для альфа1-антитрипсина (AAT), растворимые AAT слипаются вместе, накапливаются в печени и, следовательно, уменьшаются в крови. Поскольку AAT не позволяет иммунной системе разрушать ткани легких, пациенты с A1AT часто развивают эмфизему легких, что приводит к одышке и снижению производительности. Накопление AAT в печени приводит к повреждению печени и возможно фиброзу, которые могут проявляться с раннего детства до очень пожилого возраста. Тем не менее, ваш врач может обнаружить эти процессы раньше из-за повышенных ферментов печени или специализированных ультразвуковых исследований.

Несколько мутаций в гене AAT могут привести к A1AT. Тяжелая форма в основном вызвана двумя одновременно происходящими мутациями PiZ, называемыми генотипом PiZZ. Другой распространенный, менее суровый вариант называется PiS. Сочетание немутированного, так называемого M-варианта с мутацией PiZ вызывает только слабый A1AT, называемый генотипом PiMZ.

Кого поражает?

У людей с тяжелыми A1AT (такими как генотип PiZZ) может развиваться болезнь легких и печени спонтанно, в то время как субъекты с умеренным A1AT, как правило, требуют дополнительных факторов для развития явных заболеваний.

Какие симптомы могут возникнуть?

Болезнь легких становится очевидной только как одышка у взрослых. Заболевание печени проявляется на очень поздней стадии у взрослых и может присутствовать в виде усталости, накопления жидкости в животе (асцит), желтухи и/или рвоты кровью. У детей болезнь может присутствовать в виде желтухи новорожденных, сопровождающейся бледным стулом и темной мочой, увеличением печени или селезенки в детстве.

Как диагностируется A1AT?

Диагноз A1AT ставится, опираясь на анализы крови. Во-первых, измеряется уровень AAT и в случае уменьшения может быть произведена комбинация более специализированного белкового анализа и генетической оценки.

Тест функции легких используется в качестве основной оценки состояния легких. КТ легких может дать полезные дополнительные сведения.

В клинической рутине вовлеченность печени оценивается с помощью измерений ферментов печени. Обычное ультразвуковое обследование может обнаружить/исключить рубцевание печени и/или наличие опухолей печени. Биопсия печени или специализированные измерения жесткости печени могут более точно определить стадию заболевания печени. Биопсия печени может быть полезной у людей с периодически повышенными ферментами печени, чтобы исключить дополнительные заболевания печени.

Дефицит альфа1-антитрипсина (A1AT)

Каковы осложнения A1AT?

Развитие передового хронического обструктивного заболевания легких (ХОБЛ), эмфиземы с одышкой, необходимости в бронходилаторном ингаляционном лечении, а затем кислородной поддержки. Развитие заболевания печени конечной стадии с усталостью, задержкой жидкости в животе, развитием рака печени, риском пищеварительного кровотечения и т.д.

Пострадает ли моя функция печени?

Около 10-15 % взрослых с тяжелым A1AT развивают фиброз печени/цирроз печени с ухудшением функций печени, тогда как они поражают только 2-3 % детей.

Что может сделать мой доктор?

Что касается заболевания печени, то лечение в первую очередь является профилактическим (ограниченное потребление алкоголя, предотвращение ожирения, вирусных печеночных инфекций и приема лекарств, повреждающих печень). Лечение урсодезоксихолевой кислотой можно попробовать, но систематический прием изучался только у детей. Следует рассмотреть вопрос об участии в текущих клинических исследованиях. При циррозе печени рекомендуется регулярное наблюдение у опытного гепатолога, чтобы справиться с возможными осложнениями и оценить возможность трансплантации печени.

Болезнь легких требует специализированного пульмонолога. В дополнение к лечению хронической обструктивной болезни легких и/или эмфиземы (бронходилаторы, кислород), это может потребовать внутривенного введения альфа1-антитрипсина и трансплантации легких при запущенных заболеваниях.

Нужны ли мне медицинские осмотры?

Нет согласованных рекомендаций, но мы рекомендуем измерения ферментов печени не реже одного раза в год в дополнение к регулярному УЗИ и оценке фиброза печени для взрослых с тяжелым A1AT. У детей с тяжелыми A1AT подобные действия могут быть тщательнее в первые месяцы, чтобы проверить рост.

Если есть симптомы поражения легких, необходимо регулярное наблюдение у пульмонолога. Будут предложены функциональные тесты для отслеживания дыхательной способности.

Что я могу сделать?

Лекарства: Еженедельные введения очищенного альфа1-антитрипсина (AAT) используются в качестве лечения связанных с A1AT заболеваний легких, в то время как трансплантация печени является единственным радикальным лечением связанных с A1AT заболеваний печени. Несколько перспективных терапевтических подходов в настоящее время находятся в клинических испытаниях.

Диета: Нет специальной диеты, рекомендуемой для A1AT, но желательно оставаться физически активными и поддерживать здоровый образ жизни со сбалансированной диетой. Существуют специальные, независимые от A1AT диетические рекомендации для лиц с циррозом печени, а также для младенцев с неонатальным холестазом.



Дефицит альфа1-антитрипсина (A1AT)

Нам с семьёй нужно пройти генетические тесты?

Учитывая, что A1AT является наследственным заболеванием, для оценки индивидуальных рисков необходим семейный скрининг.

Планирование семьи:

Поскольку A1AT является генетическим заболеванием, ваш партнер должен пройти обследование, чтобы оценить ваши риски иметь потомство с легким/тяжелым A1AT. Если ребенку поставлен диагноз, следует рассмотреть скрининг братьев и сестер и родителей.

Как найти специалиста?

Европейская Справочная сеть по гепатологическим заболеваниям (ERN RARE-LIVER) может помочь вам найти специалиста в вашей стране. Чтобы найти информацию и поддержку пациентов, перейдите в раздел «Пациенты» на сайте ERN RARE-LIVER (<https://rare-liver.eu/>). Кроме того, вы можете напрямую связаться с координационным центром по заболеваниям печени, связанным с AATD (alpha1@ukaachen.de).

Дисклеймер

Информация, предоставленная бесплатно на нашем сайте, была собрана в соответствии с нашими знаниями, чтобы дать заинтересованным читателям первоначальный обзор возможных заболеваний и вариантов лечения. Они предназначены исключительно в информационных целях и ни в коем случае не заменяют личные рекомендации, обследование или диагноз уполномоченными врачами.