

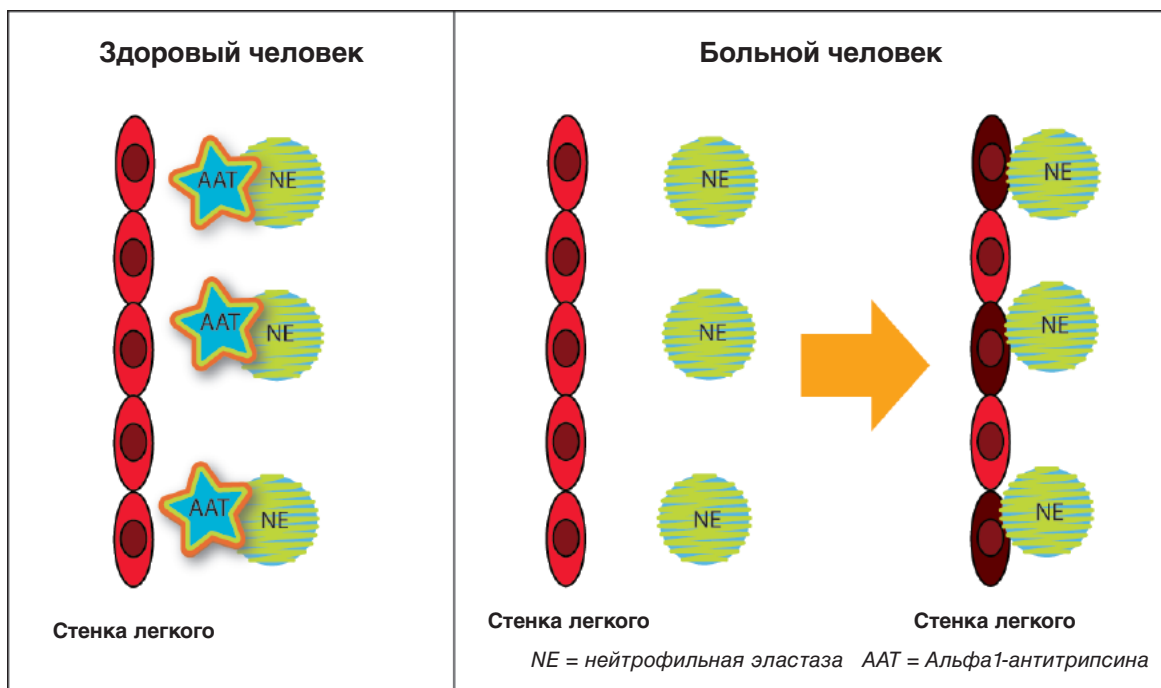


Дефицит альфа1-антитрипсина

Каким образом недостаток ААТ вызывает заболевание легких? Дефицит альфа1-антитрипсина (ДААТ) является генетически обусловленной патологией. При дефиците ААТ в крови людей отмечается низкий уровень протеина ААТ, что является фактором, повышающим вероятность развития заболеваний легких в молодом возрасте, в сравнении с лицами, имеющими более высокое содержание этого протеина. При дефиците ААТ наиболее часто развивается хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Считается, что диагноз дефицита ААТ ставится только у 5% больных. Это означает, что большинство людей, страдающих этим заболеванием, не знают, что изменение стиля их жизни или оказание медицинской помощи могли бы снизить риск развития заболевания легких.

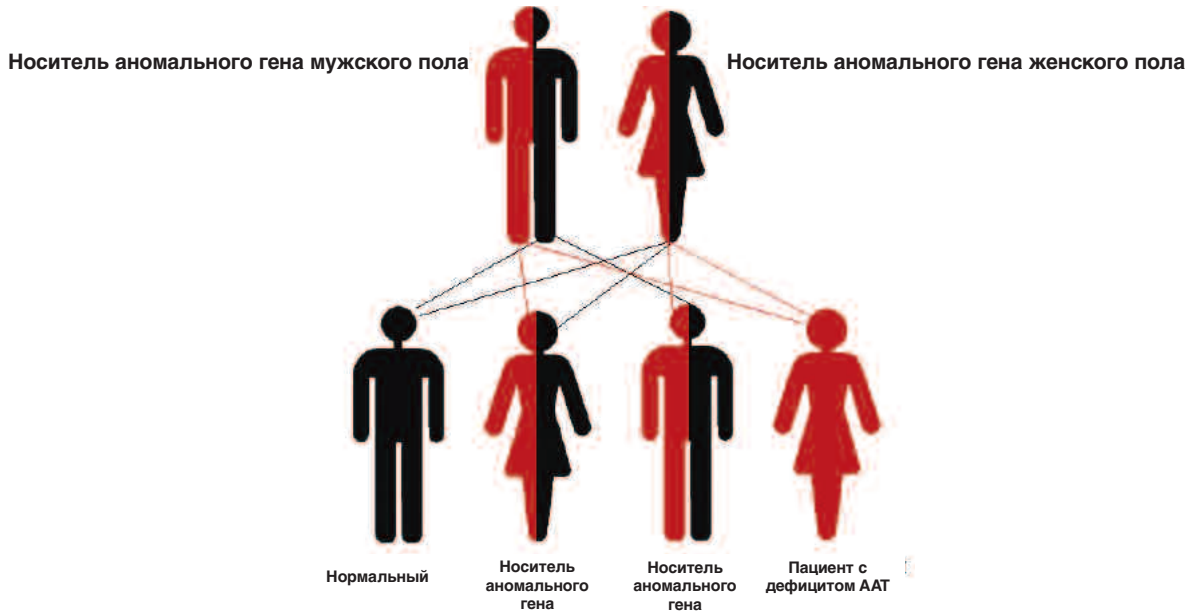
▶ Каким образом недостаток ААТ вызывает заболевание легких?

Протеин ААТ синтезируется в печени и поступает в кровь, а затем в легкие. Функция этого протеина состоит в защите легочной ткани от повреждения, предотвращении агрессивного воздействия на здоровые клетки легких, которое, в основном, обусловлено другим протеином, вырабатываемым лейкоцитами, – нейтрофильной эластазой. Действие нейтрофильной эластазы заключается в разрушении поврежденных клеток и бактерий. ААТ предотвращает агрессивное воздействие нейтрофильной эластазы на здоровые клетки легких.



▶ Каким образом дефицит ААТ может передаваться генетически?

ДНК представляет информацию, на основании которой создаются все компоненты организма человека. В каждом из нас присутствуют две копии почти всех цепей ДНК, по одной от каждого из родителей. Дефицит ААТ возникает в результате аномалии одного из генов в структуре ДНК, называемого геном СЕРПИН А1 (SERPINA1). Дефицит ААТ является «рецессивным заболеванием», так как оно возникает только при наличии двух аномальных копий гена. Люди, имеющие один аномальный и один нормальный ген СЕРПИН А1, называются носителями (аномального гена), поскольку они могут передать свой аномальный ген детям, однако они сами не страдают данным заболеванием. Как правило, у таких людей уровень ААТ ниже нормального, но не настолько, чтобы представлять серьезный риск для здоровья.



Дети двух носителей аномального гена могут унаследовать два нормальных гена, – один нормальный и один аномальный ген, и стать носителями аномального гена, или унаследовать два аномальных гена, что проявится в виде дефицита ААТ. Указанные варианты представлены на диаграмме, приведенной выше. Если у человека с двумя аномальными генами есть дети, то в зависимости от генов СЕРПИН А1 другого родителя, дети будут либо страдать данным заболеванием, либо являться носителями аномального гена.

Было выявлено несколько типов аномалии в гене СЕРПИН А1, обуславливающих выработку различного количества протеина ААТ. Это означает, что у некоторых людей заболевание может носить более тяжелый характер, чем у других.

Насколько часто встречается дефицит ААТ?

Принято считать, что в Европе дефицитом ААТ страдают от 1 на 1 600 до 1 на 2 000 человек, что в целом составляет около 125 000 человек.

Несмотря на то, что дефицит ААТ считается редким заболеванием, в некоторых частях мира, например, в Европе, это фактически одно из самых распространенных наследственных заболеваний. Заболевание считают редким только потому, что его часто не распознают или не диагностируют. Часто проходит длительный период времени, прежде чем поставят диагноз, даже если больной обращается к врачу с симптомами болезни. Одно научное исследование показало, что диагноз дефицита ААТ ставился в среднем через 7 лет после появления первых симптомов.

Среди причин, по которым большинству людей с дефицитом ААТ ставится неправильный диагноз, или диагноз не ставится вовсе, можно выделить следующие:

- симптомы заболевания у разных людей могут быть весьма различны;
- симптомы ХОБЛ или астмы могут быть спровоцированы целым рядом других факторов;
- у некоторых больных симптомы полностью отсутствуют.

Каковы симптомы дефицита ААТ?

Симптомы дефицита ААТ могут быть аналогичны симптомам, наблюдаемым при ХОБЛ или астме. К симптомам, наблюдаемым на ранней стадии заболевания, относятся:

- кашель;
- обильная мокрота;
- одышка.

На ранних этапах заболевания не все симптомы могут наблюдаться постоянно, а это означает, что некоторым пациентам, страдающим только одышкой, может быть ошибочно поставлен диагноз бронхиальной астмы.

Дефицит ААТ часто протекает бессимптомно, в связи с чем диагностика заболевания значительно затруднена. Поэтому, в случае, если ХОБЛ страдает некурящий человек, либо курящий, но молодой пациент (в возрасте до 40 лет), то лечащий врач может предположить наличие дефицита ААТ.

Возможно также проявление таких симптомов как желтуха, вызванная воздействием заболевания на печень, или панникулит, воспаление подкожной жировой ткани.

► Как врач может поставить диагноз дефицита ААТ?

Если предполагается наличие дефицита ААТ, то врач осуществит забор крови и проведёт лабораторные исследования на содержание ААТ в крови. Кроме того, может быть сделано генетическое исследование СЕРПИН А1.

Поскольку дефицит ААТ является генетическим заболеванием и передается по наследству, родственники больных, страдающих дефицитом ААТ, по всей вероятности, тоже окажутся носителями аномального гена или будут больны. В связи с этим, члены семьи больных с дефицитом ААТ должны быть оповещены и обследованы. Также желательно, чтобы были обследованы партнеры больных, так как результаты обследования позволят определить риск развития дефицита ААТ у детей.

► Как можно предупредить развитие заболевания легких у лиц с дефицитом ААТ?

Больные с дефицитом ААТ могут сделать много для того, чтобы снизить риск возникновения заболевания легких или замедлить его развитие. Прежде всего, речь идет о мерах предосторожности, соблюдение которых позволит предотвратить повреждение ткани легких, что крайне важно, так как при дефиците ААТ его количество недостаточно для защиты легких.

- Курение противопоказано. Курение наиболее вредно для людей с дефицитом ААТ, так как их легкие менее защищены.
- Следует избегать нахождения в местах с высоким уровнем загрязнения окружающей среды, например, в часы пик рекомендуется держаться в стороне от загруженных транспортом дорог (более подробную рекомендацию можно найти в информационном листке Европейского пульмонологического фонда (ELF) – «Загрязнение атмосферного воздуха и легкие»).
- В целях профилактики бактериальных и вирусных инфекций следует избегать общения с больными и соблюдать правила личной гигиены.
- Питание должно быть сбалансированным и содержать большое количество белка и витаминов (более подробную рекомендацию можно найти в информационном листке ELF – «Диета и легкие»).
- Необходимо заниматься дыхательной гимнастикой, следуя при этом рекомендациям врача.

► Как лечить дефицит ААТ?

Дефицит ААТ можно контролировать, но вылечить это заболевание невозможно. Однако ранняя диагностика имеет очень большое значение, так как она позволяет как можно раньше начать лечение.

► Основные направления лечения при повреждении легочной ткани

Лечение, которое может быть назначено пациентам, страдающим другими респираторными заболеваниями, такими как бронхиальная астма или ХОБЛ, может включать:

- ингаляционные бронходилататоры;
- кортикостероиды;
- кислородотерапию;
- легочную реабилитацию.

► Заместительная терапия препаратами ААТ

В некоторых странах Европы возможно проведение аугментационной (заместительной) терапии, и было высказано предположение, что такая терапия может иметь ограниченный «лечебный» эффект. Заместительная терапия заключается в еженедельном введении дозы ААТ, способствующей повышению уровня ААТ в крови и в легких. При достижении достаточного содержания ААТ, начнет реализовываться защита легких.



Пациенты, получающие заместительную терапию, должны все равно бросить курить и избегать воздействия загрязняющих воздух веществ. Данные некоторых исследований позволяют предположить, что заместительная терапия помогает замедлить развитие эмфиземы, одного из компонентов ХОБЛ. Однако клиническими испытаниями это пока не подтверждено.

► Хирургическое лечение пораженных легких

У пациентов с тяжелыми заболеваниями легких при дефиците ААТ возможным вариантом лечения является трансплантация легких. Может быть произведена трансплантация одного или обоих легких, а иногда также и трансплантация сердца. Количество операций по трансплантации легких значительно возросло за последние 15 лет.

В некоторых случаях пациентам с дефицитом ААТ, страдающим заболеванием легких, может помочь другая хирургическая процедура – операция по сокращению объема легких. Хотя операция по сокращению объема легких не заменяет трансплантацию легких, она может помочь пациентам справиться с заболеванием, пока они ожидают очередь на трансплантацию, так как такая операция облегчает симптомы заболевания и повышает выносливость при физической нагрузке.

► Полезные веб-сайты

Международный регистр альфа 1 (The Alpha One International Registry)

Регистр – это международная исследовательская организация, охватывающая 16 стран, в основном европейских. Основная деятельность исследовательских центров организации, расположенных в этих странах, заключается в накоплении информации о дефиците ААТ с целью проведения исследовательских работ.

www.aatregistry.org

Бюллетень Американского торакального общества и Европейского респираторного общества (ATS/ERS): Стандарты по диагностике и лечению пациентов с дефицитом ААТ

В этом документе четко указываются стандарты, в соответствии с которыми врачи должны диагностировать и лечить дефицит ААТ.

www.thoracic.org/sections/publications/statements/pages/respiratory-disease-adults/alpha1.html

► Группы поддержки пациентов

Альфа Европа (Alfa Europe)

Альфа Европа – это объединение групп в 11 странах, целью которого является улучшение качества жизни пациентов с дефицитом ААТ.

www.alfaeurope.org

Фонд альфа-1 (Alpha-1 Foundation)

Фонд – организация США, предоставляющая руководство и финансовую помощь пациентам, врачам и ученым.

www.alphaone.org

Европейский пульмонологический фонд (ELF) представляет Европейское респираторное общество (ERS), некоммерческую медицинскую организацию, объединяющую более 8 000 членов более чем в 100 странах. Европейский пульмонологический фонд занимается здоровьем легких на территории всей Европы и объединяет ведущих европейских специалистов в области медицины. Задачей фонда является предоставление информации пациентам и повышение осведомленности общества о респираторных заболеваниях.

Этот информационный листок подготовлен с помощью М. Луисетти (M. Luisetti) и Б. Балби (B. Balbi). Основой для подготовки листка послужила статья М. Луисетти: Диагностика и ведение больных с дефицитом альфа1-антитрипсина (Diagnosis and management of α_1 -antitrypsin deficiency).

Дыхание 2007; том 4, Стр. 38 – 46. Со статьей можно ознакомиться на сайте: www.ersnet.org/ers/lr/browse/viewPDF.aspx?id_attach=17735.