



Клинический случай

Трудности диагностики и ведения пациента с дефицитом альфа-1-антитрипсина (клинический случай)

О.М. Урясьев¹, Л.В. Коршунова¹, К.О. Слабачков¹, А.В. Соловьева^{✉1}, М.А. Родионова²¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;² ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница», Рязань, Россия

✉ savva2005@bk.ru

Аннотация

Дефицит альфа-1-антитрипсина (А1АТ) – редкое наследственное заболевание, чаще всего проявляющееся у взрослых поражением дыхательной системы. Распространенность заболевания различается для разных популяций и до конца не изучена, а вариабельность клинических проявлений приводит к сложностям своевременной диагностики. Цель представления клинического случая – повысить настороженность практикующих специалистов в отношении этого заболевания. В работе приведено собственное клиническое наблюдение тяжелого дефицита А1АТ у пациента с ZZ-фенотипом этого заболевания. Продемонстрированы динамика и тактика ведения от появления первых симптомов со стороны дыхательной системы до постановки верного диагноза и эпизода тяжелого обострения, потребовавшего госпитализации в отделение реанимации.

Ключевые слова: дефицит альфа-1-антитрипсина, альфа-1-антитрипсин, эмфизема, хроническая обструктивная болезнь легких.

Для цитирования: Урясьев О.М., Коршунова Л.В., Слабачков К.О., Соловьева А.В., Родионова М.А. Трудности диагностики и ведения пациента с дефицитом альфа-1-антитрипсина (клинический случай). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (1): 137–141.

DOI: 10.47407/kr2026.7.3.00809

Clinical Case

Difficulties in diagnosing and managing a patient with alpha-1-antitrypsin deficiency (clinical case)

Oleg M. Uryasev¹, Lyudmila V. Korshunova¹, Kirill O. Slabachkov¹, Alexandra V. Solovieva^{✉1}, Maria A. Rodionova²¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;² Regional Clinical Hospital, Ryazan, Russia

✉ savva2005@bk.ru

Abstract

Alpha-1-antitrypsin deficiency (A1ATD) is a rare hereditary disorder that most commonly manifests in adults by damage to the respiratory system. The disease prevalence varies across different populations and has not been fully established, while the variability in clinical manifestations leads to difficulties in achieving a timely diagnosis. This paper presents a detailed clinical case report of severe A1ATD in a patient with the ZZ phenotype of the disease. It demonstrates the disease progression and management strategy from the onset of the initial respiratory symptoms to the establishment of the correct diagnosis and an episode of severe exacerbation requiring admission to the intensive care unit.

Keywords: Alpha-1-antitrypsin deficiency, alpha-1 antitrypsin, emphysema, COPD.

For citation: Uryasev O.M., Korshunova L.V., Slabachkov K.O., Solovieva A.V., Rodionova M.A. Difficulties in diagnosing and managing a patient with alpha-1-antitrypsin deficiency (clinical case). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (1): 137–141 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.3.00809

Введение

Дефицит альфа-1-антитрипсина (А1АТ) – наследственное заболевание, связанное с мутацией гена *SERPINA1*, в основе патогенеза которого лежит недостаточность или наличие дисфункциональных молекул ингибитора протеаз семейства серпинов (собственно А1АТ) и как следствие снижение его влияния на активность нейтрофильной эластазы. Клинически проявляется в виде хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), эмфиземы легких, а также поражения печени и сосудов [1].

Имеются различные статистические данные о распространенности дефицита А1АТ в различных популя-

циях. Например, в европейской популяции она составляет 1 случай на 2 тыс. населения [2]; по данным G. Menga и соавт. (2020), в выборке из 3254 пациентов, страдающих ХОБЛ, 554 человека имели дефицит А1АТ, что при перерасчете составляет 0,83% популяции в Аргентине [3], а по данным исследователей из Дании, J. Acquavella и соавт. (2022), заболеваемость составила 12,9 человека на 100 тыс. населения [4]. По расчетам, в европейской части Российской Федерации около 17 тыс. человек гомозиготны/компаунд-гетерозиготны по S- и Z-аллелям, а также 2,6 млн являются носителями, в азиатской же части эти значения составляют 1,2 тыс. и

500 тыс. соответственно [5]. Тем не менее вопрос установления истинной распространенности дефицита остается открытым.

Клинические проявления дефицита А1АТ крайне вариабельны вследствие взаимодействия факторов окружающей среды и полиморфизма гена *SERPINA1*, проявляющегося различным уровнем А1АТ. Наиболее тяжело протекающим является ZZ-фенотип. У взрослых преобладают легочные формы заболевания: в виде рано возникшей эмфиземы (до 45 лет), эмфизема в отсутствие факторов риска, преимущественное поражение базальных отделов, развитие ХОБЛ у лиц моложе 40 лет и/или со стажем курения менее 20 пачка/лет, а также бронхоэктазы неясного генеза и бронхиальная астма (БА) с резистентным к лечению нарушением функции внешнего дыхания. Прямым подтверждением дефицита является лабораторное количественное исследование – определение уровня А1АТ в сыворотке крови методом иммунотурбидиметрии (норма 0,9–2,0 г/л) или нефелометрии (норма 2,0–4,0 г/л). При необходимости более углубленного обследования проводятся фенотипирование (изоэлектрическое фокусирование) и/или генотипирование для S-, Z-аллелей и секвенирование всего гена *SERPINA1*, как правило, для обнаружения «Null» аллеля и более редких вариантов [6]. Стоит отметить, что Всемирная организация здравоохранения рекомендует тестировать на предмет наличия дефицита А1АТ всех пациентов с ХОБЛ, а Американское торакальное общество (ATS) и Европейское респираторное общество (ERS) указывают на важность тестирования всех взрослых со стойкими нарушениями по обструктивному типу [7]. Лечение легочной формы данной патологии включает в себя применение аугментационной терапии (внутривенное введение очищенного человеческого А1АТ), использование бронхолитических препаратов, раннюю терапию инфекций респираторного тракта [6].

Таким образом, в связи с недостаточно определенной распространенностью заболевания, вариабельностью клинических проявлений и прогрессирующим поражением органов дыхания с развитием тяжелых обострений считаем важным рассмотреть следующий клинический случай.

Представляем собственное клиническое наблюдение случая несвоевременно выявленного дефицита А1АТ с ZZ-фенотипом и тяжелыми обострениями при проводимой адекватной терапии с целью повышения настороженности практикующих специалистов в отношении этого заболевания.

Клинический случай

Пациент Е., 47 лет, инвалид I группы. На момент осмотра (июнь 2024 г.) предъявляет жалобы на одышку смешанного характера при малейшей физической нагрузке, в том числе при разговоре, на высокую потребность в использовании Беродуала (ипратропия бромид + фенотерол) до 15 раз в сутки, непродуктивный постоянный кашель, общую слабость.

Анамнез жизни. Длительный стаж курения – 20 лет по 1 пачке в день (индекс курильщика – 20 пачка/лет), теперь не курит. В настоящее время не работает, до этого работал слесарем-сантехником, краповщиком. Отягощен семейный анамнез – отец умер в возрасте 59 лет от дыхательной недостаточности, причина которой неизвестна, мать, 65 лет, наблюдается с диагнозом БА. Есть двое детей, у одного из сыновей в рамках обследования категорий высокого риска развития дефицита А1АТ был выявлен дефицит А1АТ, MZ-фенотип.

Анамнез заболевания. Впервые одышка стала беспокоить в 2014 г., к врачу не обращался. В 2016 г. в связи с нарастанием одышки и появлением обострений в виде продуктивного кашля, подъема температуры и общего недомогания обратился в поликлинику по месту жительства, установлен диагноз «ХОБЛ в стадии обострения, эмфизема легких», постоянное лечение не получал, терапия обострений левофлоксацином. Стоит подчеркнуть, на этот момент возраст пациента – 39 лет.

В 2019 г. было инициировано обследование в ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России. Выявлено нарушение функции внешнего дыхания по обструктивному типу тяжелой степени (рис. 1), проба с сальбутамолом (400 мкг) положительная. По данным эхокардиографии – увеличение правого желудочка (конечно-диастолический переднезадний размер правого желудочка увеличен до 3,3 см), умеренная легочная гипертензия (пиковый градиент давления трикуспидальной регургитации – 34 мм рт. ст.), при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обращают на себя внимание эхо-признаки диффузных изменений печени. Был выявлен повышенный уровень IgE – 839 МЕ/мл (норма <100 МЕ/мл) и IgE к *Aspergillus fumigatus* – 20,30 Ед/мл (норма <0,35 Ед/мл).

Ключевым в момент госпитализации стало исследование уровня А1АТ методом иммунотурбидиметрии – 0,08 г/л (норма 0,9–2,0 г/л) и проведение секвенирования – был определен фенотип ZZ (PiZZ). При проведе-

Рис. 1. Кривая «поток – объем» в ходе спирометрии у пациента Е: А – должные величины; Б – полученные результаты.

Fig. 1. Flow-volume loop during spirometry in patient E.: A – proper values, B – results obtained.

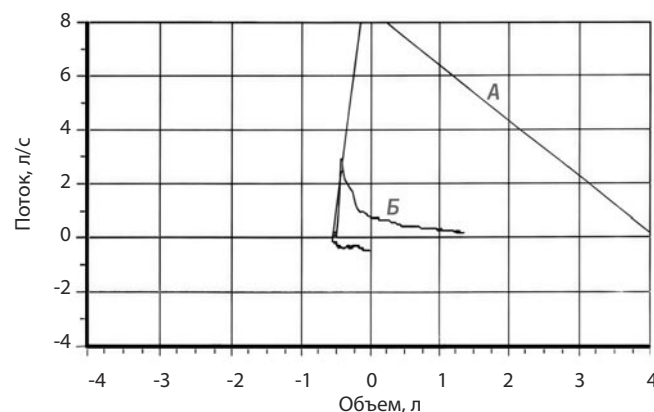
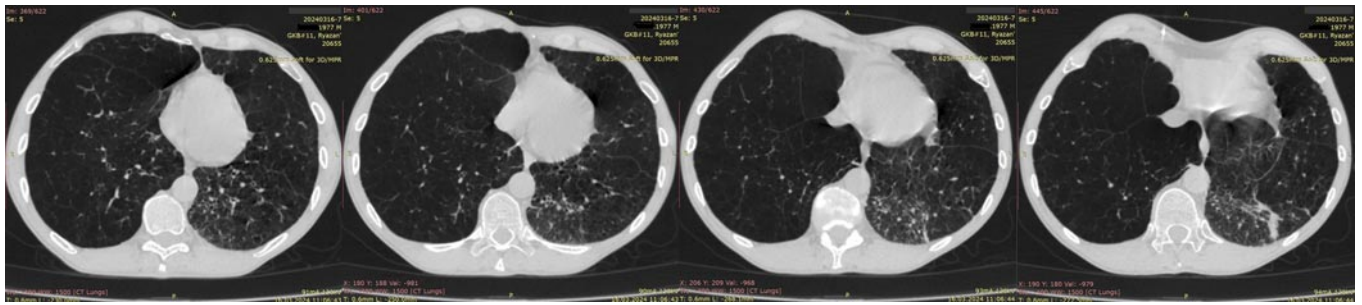


Рис. 2. Компьютерные томограммы легких пациента Е.
Fig. 2. Pulmonary CT scan of patient E.



нии компьютерной томографии (КТ) легких обращал на себя внимание характерный для дефицита А1АТ паттерн панлобулярной эмфиземы, особенно выраженной в нижнебазальных отделах легких (рис. 2). Общеклинические исследования – в рамках референсных значений. Диагноз был дополнен: «Дефицит А1АТ (фенотип ZZ). Центрилобулярная, панлобулярная эмфизема легких. ХОБЛ, III стадия по GOLD, тип D, стадия обострения. БА, смешанная форма, тяжелое персистирующее течение, обострение. Сенсибилизация к пыльцевым, грибковым аллергенам. Лекарственная непереносимость азитромицина, антибактериальных препаратов группы пенициллинового ряда в виде крапивницы и будесонида в виде удушья». Назначено лечение: олодатерол + тиотропия бромид (2,5/2,5 мкг) по 2 дозы 1 раз в день длительно, флутиказон 250 мкг по 2 дозы 2 раза в день. Впервые назначена заместительная терапия альфа-1-протеазы ингибитором в дозе 4000 мг 1 раз в неделю внутривенно капельно длительно.

После очередной госпитализации в 2021 г. был направлен на стационарное лечение в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». После проведенного обследования и лечения трактовка диагноза осталась прежней, олодатерол + тиотропия бромид заменены на Треледжи Элипта (вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат) 1 раз в день, Беродуал (ипратропия бромид + фенотерол) по потребности 1–2 вдоха. Рекомендована вакцинация от гриппа, пневмококковой инфекции, новой коронавирусной инфекции в плановом порядке.

На фоне назначенной терапии пациент отмечал значительное улучшение качества жизни, уменьшение одышки, сокращение числа обострений до 1–2 в год, при этом до лечения обострения происходили 5–6 раз в год. Однако в связи с неуклонным прогрессированием заболевания отмечались более тяжелые эпизоды обострений, описанные ниже.

Эпизод обострения. Одно из обострений было крайне тяжелым – пациент находился на стационарном лечении с 24.09.2023 по 24.10.2023 (со 02.10.2023 по 06.10.2023 – в отделении реанимации) в пульмонологическом отделении ГБУ РО ОКБ с диагнозом: «Полисегментарная пневмония нижней доли левого легкого, тяжелое течение, SMART – 4 балла. Дыхательная

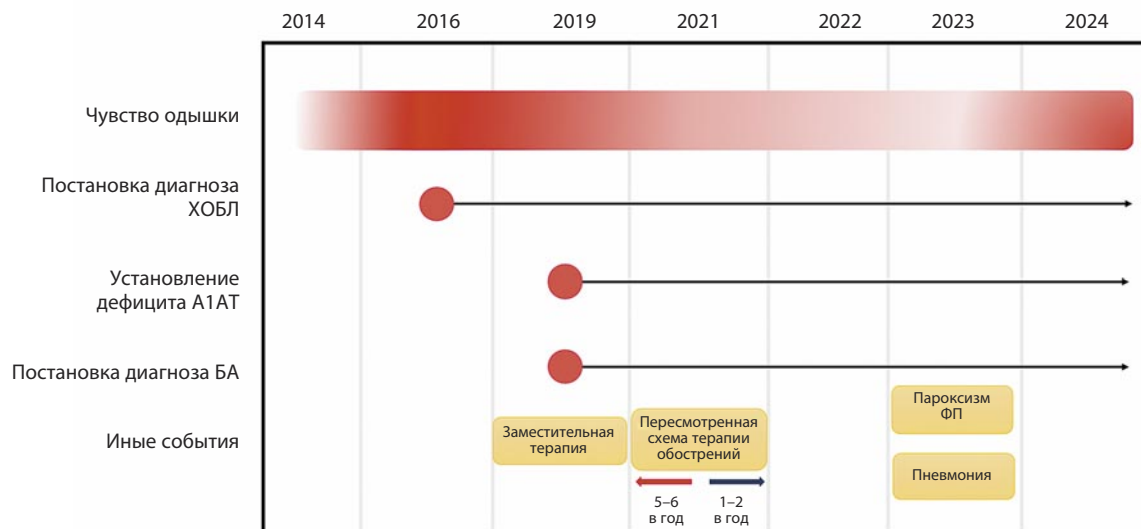
недостаточность III степени. Впервые зарегистрированный пароксизм фибрилляции предсердий с восстановлением ритма (медикаментозная кардиоверсия)».

24.09.2023 в связи с ухудшением симптомов, возникших за несколько дней до этого (одышка, слабость, кашель), была вызвана бригада скорой медицинской помощи. Оказана помощь – оксигенотерапия, зуфиллин 2,4% 10 мл внутривенно струйно; преднизолон 60 мг. Доставлен в ГБУ РО ОКБ. Осмотрен терапевтом, пульмонологом, реаниматологом; в связи с тяжестью состояния принято решение о госпитализации в отделение реанимации. Состояние тяжелое, в сознании, кожные покровы бледно-розовые, сухие. Дыхание спонтанное, частота дыхательных движений – 28–30 в минуту, SpO₂ – 80%. Наложена инсуффляция кислорода на потоке 12 л/мин, на этом фоне SpO₂ – 92%. Аускультативно дыхание резко ослаблено по всем полям, сухие хрипы с обеих сторон. Артериальное давление – 110/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 94 в минуту. Далее – высокопоточная оксигенотерапия на потоке 60 л/мин с FiO₂ 45%, на этом фоне SpO₂ – 98%. Назначен раствор морфина 1% по 1 мл внутривенно дробно с 20 мл NaCl 0,9% с целью снижения потребности в кислороде.

Проводилась эмпирическая антибактериальная терапия, рекомендована замена Треледжи Элипта (вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат) на Брезтри Аэросфера (будесонид 160 мкг + гликопирроний 7,2 мкг + формотерола фумарат 5,0 мкг) в качестве постоянной терапии, преднизолон 60 мг внутривенно капельно с 200,0 мл NaCl 0,9%, ингаляции ипратропия бромид + фенотерола 15 капель 2 раза в день. В дальнейшем – замена левофлоксацина на меропенем 2,0 г 3 раза в день, амикацин 15 мг/кг внутривенно медленно в течение 30 мин под контролем клиренса креатинина и скорости клубочковой фильтрации.

27.09.2023 в 14:55 вызов в палату – жалобы на усиление одышки, перебои в работе сердца через час после приема пищи. Состояние средней степени тяжести. Электрокардиография (ЭКГ): ритм не синусовый, фибрилляция предсердий (ФП), тахисистолическая форма с частотой сердечных сокращений 117 в минуту, отклонение электрической оси сердца вправо. Дежурным кардиологом рекомендовано медикаментозное восстановление ритма – амиодарон 300 мг + 200 мл глюкозы 5% внутривенно капельно, амиодарон 200 мг перо-

Рис. 3. Динамика состояния пациента Е. и основные события (выраженность одышки указана градиентом цвета).
 Fig. 3. Dynamic changes in the condition of patient E. and major events (dyspnea severity is indicated by a color gradient).



рально 2 раза в день, эноксапарин 0,4 мл подкожно 2 раза в день. Кардиоверсия проведена успешно, на контрольной ЭКГ – синусовый ритм.

Положительная динамика на фоне проводимой терапии. Выписан в удовлетворительном состоянии.

Настоящее состояние. На момент настоящего осмотра состояние удовлетворительное, сознание ясное, находится в положении лежа на кровати, обращает на себя внимание концентратор кислорода – потребность ежедневная, скорость потока при этом 10 л/мин. Астенического телосложения, рост 178 см, масса тела 51 кг, индекс массы тела 16,1 кг/м², что указывает на недостаточную, близкую к выраженному дефициту массу тела. Важно отметить, что это состояние можно рассматривать как проявление фенотипа физической слабости при ХОБЛ: в данном случае – сочетание кахексии, низкой физической активности и мышечной слабости [8]. Кожные покровы и слизистые оболочки чистые, нормальной окраски и влажности. Тургор кожи сохранен, отеки не определяются. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Артериальное давление 100/60 мм рт. ст. на обеих руках, пульс ритмичный, симметричный, 84 удара в минуту. Частота дыхательных движений – 29 в минуту без кислородной поддержки. Дыхание ослабленное везикулярное над всей поверхностью легких, сухие свистящие хрипы при форсированном вдохе с обеих сторон по всей поверхности, единичные влажные хрипы в нижних отделах также с обеих сторон. SpO₂ 96% без инсуффляции кислорода. Обращает на себя внимание отсутствие симптома «барабанных палочек», несмотря на длительное тяжелое течение заболевания. Для более точной оценки клинического состояния пациента были применены опросники [9]: одышка по mMRC составила 4 балла, по CAT-COPD – 35 баллов. Живот при пальпа-

ции мягкий, безболезненный, печень не увеличена, пальпируется нижний ее край эластической консистенции, безболезненный.

Обсуждение

Важность ранней диагностики дефицита А1А1 подчеркивается рядом специалистов, при этом поздняя диагностика негативно сказывается на прогнозе [10]. Тем не менее сроки постановки диагноза все еще являются недостаточно удовлетворительными: по данным исследователей из США, в среднем срок постановки верного диагноза составляет 5,6 года [11], средний временной интервал между появлением симптомов и постановкой диагноза при ретроспективном изучении за период с 2006 по 2011 г. в Павии (Италия) и Марбурге (Германия) составил 6 и 7 лет соответственно [12]. Представленный нами клинический случай демонстрирует сопоставимые сроки – дефицит А1АТ был установлен спустя 5 лет после появления первых симптомов (рис. 3).

В данном случае диагноз дефицита А1АТ мог быть заподозрен еще на этапе первичного обращения в поликлинику: быстро нарастающая одышка, рано (в возрасте 37 лет) возникшая эмфизема, развитие ХОБЛ у лица моложе 40 лет со стажем курения 20 пачка/лет. На данном этапе требовалось количественное исследование уровня А1АТ. Подобная тактика позволила бы установить верный диагноз и в более ранние сроки назначить необходимую терапию, замедлив прогрессирование заболевания. Развитие необратимых изменений в легких, даже несмотря на заместительную терапию, приводит к все более тяжелым обострениям с необходимостью госпитализации в отделение реанимации. Стоит отметить, что проводимая постоянная терапия вне обострений позволяет улучшить качество жизни пациента и замедлить прогрессирование заболевания.

Заключение

Представленный клинический случай подчеркивает, что дефицит А1АТ является достаточно сложным, неочевидным диагнозом, требующим настороженности от врачей-специалистов. Долгое время, до развития тяжелого и быстро прогрессирующего поражения легких, диагноз дефицита А1АТ может скрываться за «обычной» ХОБЛ. В связи с этим необходимо обращать внимание на диагностические маркеры дефицита А1АТ, такие как эмфизема нижнебазальных отделов и ХОБЛ, возникшие в молодом возрасте, и иные признаки. Исследование уровня А1АТ в сыворотке крови как решающего лабораторного показателя не является рутинным, что не позволяет массово обследовать пациентов с уста-

новленным диагнозом ХОБЛ. Заболевание неуклонно прогрессирует, в особенности у пациентов без своевременной постановки диагноза и назначения необходимой терапии, что может приводить к тяжелым осложнениям, требующим госпитализации, вплоть до реанимационного отделения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.
Funding. The study was conducted without funding.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Урясьев Олег Михайлович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: uryasev08@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8693-4696

Коршунова Людмила Владимировна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: post_luda@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0945-0772

Слабачков Кирилл Олегович – клинический ординатор каф. факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: rooney121997@mail.ru; ORCID:

Соловьева Александра Викторовна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: savva2005@bk.ru; ORCID: 0000-0001-7896-6356

Родионова Мария Анатольевна – врач пульмонологического отделения ГБУ РО ОКБ. E-mail: MRodi84@mail.ru; ORCID: 0009-0007-2720-3018

Поступила в редакцию: 02.12.2025

Поступила после рецензирования: 08.12.2025

Принята к публикации: 11.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Oleg M. Uryasev – Dr. Sci. (Med.), Prof., Ryazan State Medical University. E-mail: uryasev08@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8693-4696

Lyudmila V. Korshunova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ryazan State Medical University. E-mail: post_luda@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0945-0772

Kirill O. Slabachkov – Clinical Resident, Ryazan State Medical University. E-mail: rooney121997@mail.ru; ORCID:

Alexandra V. Solovieva – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Prof., Ryazan State Medical University. E-mail: savva2005@bk.ru; ORCID: 0000-0001-7896-6356

Maria A. Rodionova – pulmonologist, Ryazan Regional Clinical Hospital. E-mail: MRodi84@mail.ru; ORCID: 0009-0007-2720-3018

Received: 02.12.2025

Revised: 08.12.2025

Accepted: 11.12.2025