

Опыт определения уровня альфа-1 антитрипсина в лаборатории Медико-генетического центра Республиканской больницы №1, г. Якутск

Тапыев Е.В.

Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины
677010, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4

В работе представлен опыт определения уровня альфа-1 антитрипсина в сыворотке крови в популяции Республики Саха (Якутия).

Ключевые слова: альфа-1 антитрипсин, уровень в сыворотке, Россия, Якутия

Для цитирования: Тапыев Е.В. Опыт определения уровня альфа-1 антитрипсина в лаборатории Медико-генетического центра Республиканской больницы №1, г. Якутск. *Медицинская генетика* 2020; 19(7): 103-104.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.07.103-104

Автор для корреспонденции: Тапыев Е.В.; **e-mail:** t-evgeniy@list.ru

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

The experience of determining the level of alpha-1 antitrypsin in the laboratory of the Medical Genetic Center of the Republican Hospital No. 1 in Yakutsk

Тапыев Е.В.

Republic Hospital №1 – National Center of Medicine
Sergelyakhskoe shosse, 4, Yakutsk, 677010, Republic of Sakha (Yakutia), Russia

The experience of determining the level of alpha-1 antitrypsin in serum in the population of the Republic of Sakha (Yakutia) is presented in the article.

Keywords alpha-1 antitrypsin, serum level, Russia, Yakutia

For citation: Tapyev E.V. The experience of determining the level of alpha-1 antitrypsin in the laboratory of the Medical Genetic Center of the Republican Hospital No. 1 in Yakutsk. *Medical genetics*. 2020; 19(7): 103-104. (In Rus).

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.07.103-104

Corresponding author: Tapyev E.V.; **e-mail:** t-evgeniy@list.ru

Funding. The study had no sponsor support.

Conflicts of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

Дефицит α 1-антитрипсина (ААТД) является аутосомно-рецессивным (ОМIM +107400) наследственным заболеванием, характеризующимся пониженной концентрацией или отсутствием α 1-антитрипсина (ААТ) в сыворотке крови вследствие ряда мутаций гена *Pi* (Protease Inhibitor, ингибитор протеаз). Основными клиническими проявлениями являются, прежде всего, хронические неспецифические заболевания лёгких с развитием эмфиземы и поражение печени в виде цирроза [1]. Заболевания органов дыхания занимают первое место в структуре заболеваемости всех слоёв населения Республики Саха (Якутия) [2], что делает актуальными вопросы дифференциаль-

ной диагностики наиболее значимой нозологии. Кроме климатических факторов Крайнего Севера и приравненных к ним регионов, важную роль играет загрязнение атмосферного воздуха, которое может стать триггерным фактором при наличии мутаций, ассоциированных с клиническими проявлениями ААТД. Также важна диагностика болезней желудочно-кишечного тракта, включая дифференциальную диагностику неинфекционных гепатитов неясной этиологии, которыми может проявляться ААТД.

Цели и задачи работы: анализ опыта исследования уровня сывороточного ААТ среди населения Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы

Исследуемая популяция – пациенты отделений детской пульмонологии и гастроэнтерологии, которым показана дифференциальная диагностика заболеваний лёгких и криптогенных гепатитов с целью исключения ААТД. У пациентов производится забор венозной крови с последующим отделением сыворотки общепринятыми методами. Полученная сыворотка отделяется от форменных элементов и хранится при температуре не выше -20°C не более 14 дней. С 2005 г. по конец 2019 г. обследовано 714 пациентов. Количественное определение уровня альфа-1 ААТ проводится иммунотурбидиметрическим методом (Sentinel Diagnostics, Италия) на спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu, Япония). Калибровка и внешний контроль качества производился с использованием рекомендованного производителем набора реагентов калибровочных и контрольных материалов.

Результаты и обсуждение

Подавляющее число пациентов (80%) было направлено из отделения новорожденных. 25% пациентов из всей выборки имели повышенный уровень ААТ, что объясняется, прежде всего, тем, что ААТ является белком острой фазы воспаления. Повторные исследования, выполненные после стабилизации клинической картины, как правило, демонстрировали результат в пределах референсных значений (90–200 мг/дл). Воспроизводимых результатов ниже референсных значений, а также пограничных, входящих в зону неопределённости, соответствующей гетерозиготному генотипу PiMZ (90–115 мг/дл), не было.

Согласно имеющимся литературным данным, наивысшая частота наиболее значимого мутантного аллеля гена *Pi*, PiZ зафиксирована в Латвии, частота оценивается как 45 на 1000 населения, частота аллеля PiZ в России оценивается как 3 на 1000 [3]. В большинстве стран Восточной Азии частота аллеля PiZ также оценивается как минимальная. Экстраполяция этих данных

на Северо-восток даёт ориентировочные данные, сопоставимые с полученными экспериментально. В то же время, благодаря активной внутренней миграции населения, нельзя полностью исключить возможность присутствия в популяции Якутии индивидов, являющихся носителями мутантных аллелей гена *Pi*. Полученные биохимические данные также подтверждаются ранее проведённым молекулярно-генетическим исследованием выборки из 152 индивидов из числа коренных жителей Якутии, где не было выявлено ни одного носителя мутантного аллеля PiZ.

Литература

1. Пузырев В.П., Савюк В.Я. Молекулярные основы и клинические аспекты недостаточности $\alpha 1$ -антитрипсина. Пульмонология 2003; 1: 105–115.
2. Игнатьева М. Е. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Саха (Якутия) за 2018 год [Электронный ресурс] / Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Саха (Якутия). [2019]. URL: <http://14.rosпотребнадzor.ru/documents/Gosdoklad+za+218+год.pdf> (дата обращения 09.02.2020)
3. Ignacio Blanco et al. Alpha-1 antitrypsin Pi*Z gene frequency and Pi*ZZ genotype numbers worldwide: an update. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017; 12: 561–569.

References

1. Puzyrev V.P., Savyuk V.Ya. Molekulyarnyye osnovy i klinicheskiye aspekty nedostatochnosti $\alpha 1$ -antitripsina [Molecular basis and clinical aspects of $\alpha 1$ -antitrypsin deficiency]. Pul'monologiya [Pulmonology] 2003; 1: 105–115. (In Russ.)
2. Ignatieva M. E. Gosudarstvennyy doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Respublike Sakha (Yakutiya) za 2018 god [State report “On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Republic of Sakha (Yakutia) for 2018] [Electronic resource] / Upravleniye Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka po Respublike Sakha (Yakutiya) [Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Republic of Sakha (Yakutia)] 2019. URL: http://14.rosпотребнадzor.ru/documents/State_report+for+218+year.pdf (date of access 09.02.2020) (In Russ.)
3. Ignacio Blanco et al. Alpha-1 antitrypsin Pi*Z gene frequency and Pi*ZZ genotype numbers worldwide: an update. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017; 12: 561–569.