

Клиническая картина при дефиците α_1 -антитрипсина разнообразна. У 75% больных с типом PiZZ на первом году жизни повышается уровень сывороточных трансаминаз; в неонатальном периоде иногда развивается гепатоцеллюлярная или холестатическая желтуха часто с фатальным исходом, требующая трансплантации печени. Возможно развитие фиброза или цирроза печени, длительно остающегося компенсированным (только 25% больных умирают в детстве). У 15% больных заболевание проявляется в возрасте около 50 лет, чаще у мужчин. Дефицит α_1 -антитрипсина у одного и того же пациента может проявляться поражением печени и легких. У пациентов с криптогенными циррозами повышена частота гетерозигот (MZ).

Диагноз основывается на характерной клинической картине и подтверждается измерением сывороточного α_1 -антитрипсина и исследованием фенотипа. Пренатальный диагноз основывается на исследовании амниотической жидкости или культуры амниотических клеток с помощью анализа ДНК.

Морфология. В клетках определяются ШИК-положительные глобулы, резистентные к диастазе и дающие положительную реакцию при исследовании иммунопероксидазным методом. При электронной микроскопии определяются комочки белка в расширенном эндоплазматическом ретикулуме, флюоресцирующие при обработке антителами к α_1 -антитрипсину.

Лечение. Основным методом лечения при поражении печени является ее трансплантация.

Врожденный (идиопатический) гемохроматоз

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу с локализацией дефектного гена на 6-й хромосоме, характеризуются врожденным нарушением метаболизма железа и накоплением его в различных тканях, преимущественно в печени.

У мужчин встречается в 10 раз чаще, чем у женщин; пик проявлений заболевания отмечается в возрасте 40—60 лет.

Патогенез заболевания неизвестен. Имеется связь с повышенной абсорбцией железа в тонкой кишке, контролирующей этот процесс; механизм неизвестен, так же как неизвестна природа генного дефекта. У генетически предрасположенных к заболеванию лиц злоупотребление алкоголем может ускорить накопление железа.

Клиническая картина: пигментация кожи, гепатомегалия (печень увеличена, плотной консистенции, чувствительна при пальпации), артропатия, снижение потенции, уменьшение оволосения, поражение поджелудочной железы с развитием инсулинозависимого диабета.

Морфология. В местах избыточного отложения железа отмечается реакция фиброзной ткани. Финалом повреждения печени является цирроз с высоким риском развития гепатоцеллюлярной карциномы (в 15—30% случаев). Поражаются также следующие органы: поджелудочная железа, сердечная мышца, кожа (избыточное отложение меланина), эндокринные железы (кора надпочечников, передняя доля гипофиза, щитовидная железа).

Диагноз. Подозрение на гемохроматоз должно возникать при наличии **бессимптомной гепатомегалии с сохраненной функцией печени у мужчин среднего возраста**. Биохимические тесты включают приблизительно двукратное