Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1330, бул."Акад. И. Е. Гешов" 2Е (Бизнес Център Сердика), тел. 920 00 11, 0889 437 403,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

ЛАБОРАТОРИЯ CibaLab

ПАКЕТ ЧЕРНОДРОБНИ АВТОАНТИТЕЛА
ПРОФ. Д-Р ИСКРА АЛТЪНКОВА, ДМН

1.Същност

Този пакет от изследвания е предназначен за откриване на IgG автоантитела срещу различни чернодробни антигени в серум. Идентифицират се специфичните автоантитела, представени в таблица 1.

Таблица 1. Изследвани чернодробни автоантитела

Автоантитела	Автоантигени
AMA- M2	M2 антигена е главния компонент (74 кDa) на Е2 компонента на пируватгехидрогеназния комплекс*.
M2-3E (BPO)	Фузионен протеин от имуногенния домейн на Е2 субединицата на триензимния комплекс (3Е), представляващи главния автоантиген на М2 антигена(BPO, branched chain 2-oxo-acid dehydrogenase complex)
Sp 100	Нуклеарен антиген (100 кDa) е съставна част на NB (nuclear body), представящ се с характерна « multiple dot", флуоресцентен образ на АНА- ИИФ изследване на НЕр2 (MND)
PML	Промиелоцител левкемичен протеин (PML) е съставна част на NB и също е таргетен антиген на MND ANA.
gp 210	Нуклеопорин GP 210 е трансмембранен гликопртеин, който чрез ИИФ върху НЕр2 клетки се визуализира като мембранен "rim pattern" образ на АНА.
LKM-1	Чернодробно-бъбречен микрозомален протеин (LKM), съдържащ фузирани трипептидни епитопи на цитохром Р450 2 DC. Автонтигенът на LKM-1 е формиминотрансфераза/ циклоксигеназа локализирана в цитозола на чернодробните клетки.
LC-1	Чернодробен цитозолен антиген-1; представлява ензима Formiminotransferase Cyclodeaminase в цитозола на чернодробните клетки;
SLA/ LP	Разтворими чернодробни антигени: 50 кDa tRNP complex и □-enolase, catalase
SSA/ Ro-52	Характерен антиген за системните автоимунни болести и особенно Синдрома на Sjogren (sicca syndrome)

*Група от 3 ензима от митохондиралния 2-оксо кисел дехидрогеназен комплекс (2-OADC): PDC (pyruvate dehydrogenase complex), BCOADC-E2 (branched chain 2-oxo-acid dehydrogenase complex) и OGDC-E2 (2-oxo glutarate dehydrogenase complex). Тези ензими играят важна роля в митохондриалния оксидативен метаболизъм.

2.Принцип на изследването

Изследването на чернодробните автоантитела се извършва чрез имуноблот, визуализиран чрез ензимен имуно-анализ. Мембраният носител е натоварен с индивидуални линии от пречистени и биохимично характеризирани антигени като добре отграничени антигенни чипове, които позволяват оптимална ефективност на антителната детекция. Тестът е качествен и резултатите се изразяват като „положителен" или „отрицателен" за всяко едно от изброените в таблица 1 автоантитела.

3.Клинично значение

Около 15% от хроничните чернодробни заболявания показват автоимунна патогенеза. Групата на автоимунните чернодробни заболявания включва автоимунния хепатит, първичната билиарна цироза и първичния склерозиращ холангит, както и Overlap синдроми. При наличие на клинична картина на хроничен активен хепатит и след изключването на инфекциозна вирусна етиология се препоръчва изследване за чернодробни автоантитела. В Таблица 2 са представени характерни автоантителни констелации при някои нозологични единици.

Таблица 2. Автоантителни констелации при автоимунни болести на черния дроб

Заболяване	Характерни автоантитела
Автоимунен хепатит Тип 1	АНА, АГМА, Анти- F-Actin
Автоимунен хепатит Тип 2	Анти- LKM-1, Анти- LC1
Автоимунен хепатит Тип 3	Анти- SLA
Първична билиарна цироза	Анти- М2, Анти- gp 210, Анти- Sp 100
Първичен склерозиращ холангит	АНЦА, АНА
Overlap синдром	АНА, АГМА, Анти- М2, Анти- F-Actin

–Пациентите с **автоимунен хепатит (АИХ)** показват вариабилност на автоантителата. Наложила се е специфична класификация на АИХ.

–Тип 1 се характеризира с наличието на АНА и АГМА антитела. АГМА разпознават антигенната структура формирана от полимерния F-actin.

–За тип 2 е описано характерно превалиране на чернодробно-бъбречни микрозомални антигени (LKM-1), както и LC1 антителата.

–Пациентите с тип 3 автоимунен хепатит показват антитела към разтворимия чернодробен антиген (анти-SLA).

–**Първичната билиарна цироза (ПБЦ)** е автоимунно чернодробно заболяване, което отдавна се характеризира с наличието на антимитохондриални антитела (АМА). Автоантигените, разпознавани от АМА са Е2 компонентите на пируват дехидрогеназния комплекс (PDC-E2). Преобладаващо, от 80 до 95% се наблюдават АМА М2. От 4% до 13% от пациентите с ПБЦ разпознават само BCOADC-E2, но не и PDC-E2.

ПБЦ се характеризира и с наличие на болестно- специфични АНА («multiple dot pattern", specled и др.), които реагират с ядрените протеини gp210, Sp100 и PML, а възможно и с други епитопи, напр. sp140. Те се срещат при около 25 % от АМА (+) и при над 70% от АМА(-) болни с ПБЦ, с което се увеличава процента на ПБЦ потвърдени с автоантитела. Има данни, че наличието на тези специфични за ПБЦ АНА корелират с различните типове на прогресия на заболяването. Например наличието на положителни анти-gp210 самостоятелно или в комбинация с анти-Sp100 е показателно за по-бърза прогресия към чернодробна недостатъчност. Само Sp100 антитела се наблюдават при 10-15% от пациентите с ПБЦ и основно се асоциират с наличие на Sicca синдром.

–При пациентите с **Първичен склерозиращ холангит,** освен симптоми, характерни за ХАХ, се наблюдават и симптоми, свързани с чревна патология, често в комбинация с атипични АНЦА.

4.Материал за изследване

Изследването се извършва със серум, но може да се използва и плазма (EDTA или хепарин).

Библиографска справка:

(1) Czaja AL.Natural hystory, clinical features and treatment of autoimmune hepatitis. Semin Liver Dis (1987) 4: 1 – 12; (2) Bogdanos DP, Invernizzi P, Mackay IR, Vergani D.World J.Autoimmune liver serology: current diagnostic and clinical challenges. Gastroenterol.2008Jun 7;14(21):3374-87.(3) Nakamura M et al. Specificity and Sensitivity of gp210 Autoantibodies detected using an Enzym-Linked Immunosorbent Assay and a Synthetic Polypeptide in the Diagnosis of Primary Biliary Cirrhosis. Hepatology 1996; 23(5): 1020-1024.(4) Corpechot C et al. Biochemical response to ursodeoxycholic acid and long-term prognosis in primary biliary cirrhosis. Hepatology.2008 Sep;48 (3):871-7. Links (5) Johnson PJ, McFarlane IA. Meeting Report: International Autoimmune Hepatitis Group. Hepatology (1993) 18: 998 – 1005.

05.07.2013г. *С пожелания за ползотворна съвместна дейност:*

(Д-р Д. Петкова –управител)