Anna Strumnik

AKTYWNOŚĆ i ZNACZENIE DIAGNOSTYCZNE

DEHYDROGENAZY ALKOHOLOWEJ i jej IZOENZYMÓW

oraz DEHYDROGENAZY ALDEHYDOWEJ w SUROWICY CHORYCH na WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY TYPU C

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: Dr hab. n. med. Wojciech Jelski

Zakład Diagnostyki Biochemicznej

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Maciej Szmitkowski

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Białystok 2015

**STRESZCZENIE**

Wirusowe zapalenie wątroby typu C jest zakaźną chorobą, której czynnikiem etiologicznym jest *hepatitis C virus*. Długoletnie zakażenie HCV może doprowadzić do marskości wątroby z jej konsekwencjami oraz być przyczyną rozwoju raka pierwotnego wątroby. Wczesne rozpoznanie WZW C i odpowiednio rozpoczęte leczenie może znacznie zmniejszyć lub całkowicie zapobiec uszkodzeniu wątroby. W wątrobie zachodzi szereg przemian biochemicznych różnych substancji, w tym alkoholu etylowego, w którego detoksykacji bierze udział dehydrogenaza alkoholowa (ADH) oraz dehydrogenaza aldehydowa (ALDH). Zmiany zapalne w hepatocytach powstałe podczas infekcji wirusa HCV mogą mieć swoje odzwierciedlenie w aktywności tych enzymów i powodować ich nadmierne uwalnianie do krwi ze zmienionych chorobowo komórek miąższu wątroby.

Celem niniejszej pracy było określenie profilu izoenzymów ADH i aktywności ALDH w surowicy pacjentów z WZW typu C oraz ewentualne określenie przydatności diagnostycznej badanych izoenzymów w rozpoznawaniu wirusowego zapalenia wątroby typu C.

Badania objęły 55 pacjentów, u których rozpoznano wirusowe zapalenie wątroby typu C. Grupę kontrolną stanowiło 60 zdrowych osób. Do oznaczania aktywności ADH I i ADH II oraz ALDH zastosowano metodę spektrofluorymetryczną. Specyficznymi, fluorogennymi substratami były 4-metoksy-1-naftaldehyd dla klasy I i 6-metoksy-2-naftaladehyd dla klasy II ADH (redukcja) i ALDH (utlenianie). Całkowitą aktywność ADH oraz aktywność izoenzymów klasy III i IV mierzono przy użyciu metody spektrofotometrycznej.

Stwierdzono wyższą całkowitą aktywność ADH i aktywność ADH I oraz ADH II w surowicy krwi pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu C, spowodowaną uwalnianiem tego enzymu z zapalnie zmienionych komórek wątroby. Ponadto dowiedziono, iż uwalnianie to wzrasta wraz ze stopniem uszkodzenia hepatocytów. Wykazano także, że całkowita aktywność ADH oraz ADH I w surowicy pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu C jest zależna od poziomu wiremii, natomiast genotyp wirusa HCV nie wpływa na aktywność dehydrogenazy alkoholowej i dehydrogenazy aldehydowej w surowicy krwi zakażonych pacjentów. Najwyższą przydatność diagnostyczną w wirusowym zapaleniu wątroby typu C wykazały izoenzymy klasy I i II ADH, co sugeruje możliwość ich zastosowania w diagnostyce WZW typu C.

**SUMMARY**

Hepatitis C is an infectious disease that is the etiological factor of hepatitis C virus. Long-standing HCV infection can lead to cirrhosis including its implications and may be the primary cause of liver cancer. Early diagnosis of hepatitis C and in a consequence early treatment significantly reduced or completely prevented damage to the liver. In the liver, there is a series of biochemical changes of various substances, including ethyl alcohol, whose detoxification is involved in alcohol dehydrogenase (ADH), its isoenzymes and aldehyde dehydrogenase (ALDH). Inflammatory changes in hepatocytes that took place during HCV infection may be reflected in the activity of these enzymes and might cause excessive release into the blood of pathological liver parenchyma cells.

The aim of this study was to determine the profile of ADH and ALDH activity in the serum of patients with hepatitis C and possibly determine the their application in the diagnosis of isoenzymes tested for hepatitis C.

The study was carried out on the total number of 55 patients who were diagnosed with hepatitis C. The control group consisted of 60 healthy subjects. For measurement of class I and II ADH isoenzyme and ALDH activity the spectrofluorometric method was employed. The class-specific and fluorogenic substrates were 4-methoxy-1-naphthaldehyde for class I and 6-methoxy-2-naphthaldehyde for class II ADH (reduction) and ALDH (oxidation). The total activity of ADH and activity of class III and IV alcohol dehydrogenase were measured by the spectrophotometric method.

It has been shown that total ADH activity and the activity of ADH I and II in the serum of patients with hepatitis C was higher. It was the result of the release of the enzyme from the transformed cells of liver inflammation. Further revealed that this release increases with the degree of hepatocyte damage. It was also shown that the total activity of ADH and ADH I in serum of patients with hepatitis C is dependent on viral load. Genotype of the virus doesn’t affect on the activity of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase in the serum of infected patients. It was determined that isoenzymes class I and II ADH, showed the highest diagnostic utility in hepatitis C, which suggests the possibility of their use in the diagnosis of hepatitis C.