|  |
| --- |
| **UNIWERSYTET MEDYCZNY W BIAŁYMSTOKU**  **WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY**  **Z ODDZIAŁEM MEDYCYNY LABORATORYJNEJ** |
|  |
|  |
| **Elżbieta Zasimowicz - Majewska**  **AKTYWNOŚĆ I ZNACZENIE DIAGNOSTYCZNE DEHYDROGENAZY  ALKOHOLOWEJ I DEHYDROGENAZY ALDEHYDOWEJ**  **W SUROWICY PACJENTÓW  Z AUTOIMMUNIZACYJNĄ CHOROBĄ WĄTROBY**  **Rozprawa doktorska**  **Promotor: dr hab. n. med. Wojciech Jelski**  Zakład Diagnostyki Biochemicznej   |  | | --- | |  |     **Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Maciej Szmitkowski**  Białystok 2016 |

# Streszczenie

Choroby autoimmunizacyjne wątroby należą do grupy rzadkich schorzeń, których patogeneza oparta jest o proces autoimmunizacji. Na podstawie występowania   
autoprzeciwciał schorzenia autoimmunizacyjne wątroby można podzielić na trzy rodzaje: autoimmunologiczne zapalenie wątroby (AIH), pierwotną żółciową marskość (PBC), pierwotne stwardniejące zapalenie dróg żółciowych (PSC).

Wątroba stanowi główny narząd w którym, zachodzi metabolizm etanolu   
z udziałem trzech układów enzymatycznych: układu dehydrogenazy alkoholowej mikrosomalnego układu utleniania etanolu związanego z cytochromem P-450   
i układu katalazy. Alkohol etylowy metabolizowany jest przede wszystkim na drodze oksydacyjnej przez obecne w wątrobie enzymy: dehydrogenazę alkoholową oraz dehydrogenazę aldehydową. Destrukcja hepatocytów będąca wynikiem autoimmunizacji może mieć swoje odbicie w aktywności tych enzymów i wyzwalać ich patologiczne uwalnianie do krwi ze zniszczonych chorobowo komórek wątroby. Celem przedstawionej pracy było określenie aktywności i izoenzymatycznego profilu ADH i aktywności ALDH w surowicy pacjentów z chorobą autoimmunizacyjną wątroby oraz ocena przydatności diagnostycznej badanych izoenzymów w rozpoznawaniu autoimmunizacyjnej choroby wątroby.

Badania obejmowały łącznie 65 pacjentów, 38 mężczyzn i 27 kobiet, u których rozpoznano autoimmunizacyjne choroby wątroby. Grupa kontrolna składała się z   
60 osób zdrowych. Do wykonania oznaczeń aktywności izoenzymów dehydrogenazy alkoholowej klasy I i II oraz aktywności całkowitej ALDH zastosowano metodę spektrofluorymetryczną. Specyficznymi fluorogennymi  substratami  były  4-metoksy-  
-1-naftaldehyd  dla  ADH  I i 6-metoksy-2-naftaladehyd dla klasy ADH II oraz ALDH. Aktywność ADH total oraz aktywność izoenzymów klasy III i IV mierzono przy użyciu metody spektrofotometrycznej.

Stwierdzono wyższą aktywność całkowitą ADH i aktywność jej izoenzymu ADH I w surowicy krwi pacjentów z autoimmunizacyjną chorobą wątroby co jest wynikiem uwalniania tego enzymu ze zniszczonych na drodze procesu immunologicznego komórek wątroby. Natomiast nie wykazano istotnych statystycznie różnic aktywności ADH   
i jej izoenzymów oraz ALDH w surowicy chorych z poszczególnymi chorobami autoimmunizacyjnymi wątroby, co świadczy o braku zależności stopnia uszkodzenia hepatocytów od rodzaju choroby. Ponadto stwierdzono, iż najwyższą przydatność diagnostyczna w poszczególnych analizowanych chorobach autoimmunizacyjnych ma izoenzym ADH klasy I, co może wskazywać na możliwość jego wykorzystania do diagnostyki autoimmunizacyjnych chorób wątroby.

## Summary

Autoimmune diseases of the liver are seldom found and their pathogenesis   
is based on the autoimmunity process. According to the occurrence of autoantibodies liver autoimmune diseases are divided into three kinds: autoimmune hepatitis (AIH), primary biliary cirrhosis (PBC), primary sclerosing cholangitis (PSC).

Metabolism of ethanol in the liver is associated with three enzyme systems: alcohol dehydrogenase system, the microsomal ethanol oxidative system combined with cytochrome P-450 and catalase system. Metabolism of ethanol in the liver is an oxidative process influenced by the following enzymes: alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase. The destruction of hepatocytes which is the outcome of autoimmunity can be reflected as the activity of these enzymes released in excessive amounts into the blood from the affected liver cells.

The aim of this study was to determine the activity and isoenzymatic profile   
of ADH and activity of ALDH in the serum of patients with liver autoimmune disease. and evaluation of the diagnostic utility of the studied isoenzymes in the recognition   
of this disease.

The study involved 65 patients, 38 men and 27 women, diagnosed with autoimmune diseases of the liver. The control group included 60 healthy people. For measurement of the activity of isoenzyme class I and II of alcohol dehydrogenase and total activity of aldehyde dehydrogenase the spectrofluorometric method was used. Specific fluorogenic substrates were 4-methoxy-1-naphthaldehyde for class I and 6-methoxy-2-naphthaldehyde for class II ADH and ALDH. The total activity of ADH and activity of class III and IV were measured by the spectrophotometric methods.

It has been found that total activity of ADH and the activity of its isoenzyme ADH I is higher in the serum of patients with autoimmune diseases of the liver, which was due to the release of these enzymes from the hepatocytes damaged by autoimmunity. Significant statistic differences between activity of the tested isoenzymes in the analysed disease entities have not been found, which may indicate lack of relationship with the degree of destruction of hepatocytes in particular diseases. Moreover, ADH I isoenzyme showed the highest diagnostic utility in all the tested disease entities, which suggests a possibility of using this isoenzyme in the diagnosis of liver autoimmune diseases.