

АКТИВНОСТЬ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ, КУРИВШИХ МАТЕРЕЙ

Гаврилюк Людмила Александровна

д-р мед. наук, проф., Государственный университет медицины и фармации им. Николая Тестемицану, Молдова, г. Кишинёв E-mail: gavrlu@mail.ru

Котова Наталья Владимировна

д-р мед. наук, проф., Национальный медицинский университет, Украина, г. Одесса

Гаврилюк Татьяна Евгеньевна

неонатолог, Одесский областной роддом, Украина, г. Одесса E-mail: <u>veritas81@mail.ru</u>

ACTIVITY OF LACTATE DEHYDROGENASE AND GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE IN THE BLOOD IN NEWBORNS OF THE SMOKING WOMEN

Ludmila Gavriliuc

doctor of medical science, Professor, N.Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Moldova, Chisinau

Natalia Kotova

doctor of medical science, Professor, National Medical University, Ukraine, Odessa

Tatyana Gavrilyuk

neonatologist, Regional maternity hospital, Ukraine, Odessa

АННОТАЦИЯ

Активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ) определяли в сыворотке крови из пуповины новорожденных, куривших и не куривших во время беременности женщин. Полученные результаты показали уменьшение активности ЛДГ и Г6ФДГ в крови новорожденных, куривших женщин, что свидетельствовало о негативном влиянии курения на активность ферментов.

ABSTRACT

Activity of lactate dehydrogenase (LDH) and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH) were determined in the blood serum of the umbilical cord in the newborns of the smoking and nonsmoking women. The obtained results indicated of the low activity of the LDH and G6PDH in the blood of newborns of the smoking women, that is reflection of a negative effect of smoking on the enzyme activity.

Ключевые слова: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа; котинин; курение; лактатдегидрогеназа; новорожденные.

Key words: cotinine; glucose-6-phosphate dehydrogenase; lactate dehydrogenase; newborns; smoking.

О вреде курения написано огромное количество статей в медицинской и научной литературе. В составе табачного дыма обнаружено более 4700 веществ, многие из которых являются токсичными. Одним из наиболее токсичных агентов табачного дыма является окись углерода (СО), угарный газ. Связываясь с гемоглобином, уменьшая содержание оксигемоглобина крови, окись углерода вызывает гипоксемию крови, следствием чего возникает гипоксия тканей организма. Никотин, угарный газ, бензпирен сигарет, попадая в организм беременной женщины, легко проникают через плаценту в ткани плода. Показано, что концентрация этих веществ в организме плода значительно выше, чем в крови матери [5, с. 79-80]. Поступая в организм, никотин подвергается биотрансформации, катаболизируясь до нескольких продуктов, основным из которых (60-70%) является котинин[6, с. 758], который экскретируется с мочой.



К сожалению, почти во всех странах мира имеет место выраженный рост числа курящих женщин [2, с. 237-238]. Многие курившие беременные скрывают эту вредную привычку, поэтому необходимо проводить специальные тесты для выявления куривших беременных. В качестве такого теста было предложено определение котинина в моче[4, с. 887].

Воздействие никотина и окиси углерода нарушают метаболизм веществ в тканях и органах развивающегося плода, негативно влияя на физическое и психическое развитие плода [3, с. 506-508; 9, с. 378-380]. Основным источником энергии и образования некоторых веществ, необходимых развивающемуся плоду, является глюкоза. Её окисление происходит с помощью дихотомического (гликолиз) и апотомического (пентозо-фосфатный) путей. Ключевыми ферментами этих метаболических процессов является лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (ГбФДГ). В научно-медицинской литературе имеются противоречивые сведения об уровне их активности в крови новорожденных, куривших во время беременности женщин.

Материал и методы исследования.

Исследование было проведено согласно заключённому Договору о научном сотрудничестве между Кишинёвским и Одесским государственными университетами (20.08.2003). Клинический материал(кровь) был подготовлен в Областном роддоме Одессы. Согласно этическим принципам в исследовании добровольно участвовали 58 беременных женщин (19-42 лет). С помощью иммунохроматографического метода определяли котинин в моче женщин [4, с.887]. На основании результатов теста на наличие котинина в моче беременные женщины были разделены на две группы: 1-41 беременные, не курившие; 2-17 беременных, не прекративших курение во время беременности. Во время родов кровь из пуповинной вены помещали в пробирку, центрифугировали при 5000 оборотов/мин в течение 15 минут. Сыворотки затем замораживали и хранили при температуре -20° С. Замороженные сыворотки транспортировали из Одессы в специальном контейнере на кафедру биохимии и клинической биохимии Государственного университета медицины и фармации им. Н. Тестемицану в Кишинёв. Сыворотки размораживались непосредственно перед определением активностей ферментов на спектрофотометре "Humalyzer 2000". Активность ферментов определяли с помощью методов: ЛДГ [8, с. 2-5], Г6ФДГ [1, с. 113] и содержание белка -WatanabeN.[10, с.1552-1553]. Статистическую обработку полученных результатов проводили по методу Стьюдента с использованием пакета прикладных программ Microstat: MicrosoftExcel 2007. Коэффициенты корреляции рассчитывали по методу Спирмена.

Результаты исследований и их обсуждение.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ). Активность ЛДГ в МЕ/л сыворотки крови из пуповинной вены новорожденных представлена на *рис. 1.* У новорожденных, не куривших женщин, она была 335,8 МЕ/л, а в крови новорожденных, куривших женщин – 271,1 МЕ/л (81,58%; p<0,05). Удельная активность ЛДГ (*рис. 2*) в сыворотке крови новорожденных, не куривших женщин, соответствовала 23,48 МЕ/г белка, а в крови новорожденных, куривших женщин она была равной 20,82 МЕ/г белка (88,67%; p<0,05).



Рисунок 1. Активность ЛДГ и Г6ФДГ в крови новорожденных

В некоторых научных статьях представлены результаты повышения активности ЛДГ в крови и плаценте женщин, что может свидетельствовать о гипоксии в организме матери и, возможно, плода. KaiglovaA. и соавт. (2000) наблюдали повышение активности ЛДГ в плаценте куривших женщин [7, S66]. Результаты нашего исследования показали незначительное, но статистически достоверное, уменьшение активности ЛДГ в сыворотке крови новорожденных, куривших во время беременности женщин, по сравнению с активностью ЛДГ в крови новорожденных, не куривших во время беременности женщин.



Рисунок 2. Удельная активность ЛДГ и Г6ФДГ в крови новорожденных

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФДГ). Результаты активности Г6ФДГ в сыворотке крови новорожденных, не куривших женщин, представленные на *рис.* 1, показали, что активность фермента была 125,0 МЕ/л, а в крови новорожденных, куривших женщин, активность соответствовала 92,1 МЕ/л (73,63%; p<0,05). *Рис.* 2 демонстрирует удельную активность Г6ФДГ в сыворотке крови новорожденных, куривших женщин, составлявшую 7,36 МЕ/г белка и 4,01 МЕ/г белка (54,38%; p<0,01) в крови новорожденных, куривших женщин.

Пентозофосфатный путь окисления глюкозы, локализованный в матриксе митохондрий, генерирует около 65% кофермента НАДФН, необходимого для синтеза жирных кислот, липидов, холестерола, желчных кислот, стероидных гормонов. Также он необходим для обезвреживания эндотоксинов и экзотоксинов, лекарств монооксигеназной цепью микросомального окисления при участии цитохрома Р₄₅₀. Пентозофосфатный путь является единственным полиферментным комплексом, в котором происходит образование пентозы (рибозо-5-фосфата), небходимой для синтеза мононуклеотидов. Нуклеотиды используются для синтеза нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), коферментов (НАД, ФАД, НАДФ), макроэргов (АТФ, ГТФ), циклических нуклеотидов (цАМФ,цГМФ), являющихся вторичными посредниками между гормонами и внутриклеточными ферментами. Наблюдаемое уменьшение активности Г6ФДГ в сыворотке крови новорожденных, не прекративших курение во время беременности женщин, свидетельствует о нарушении метаболических процессов в организме плода.

Гликолитическое окисление глюкозы связано с пентозофосфатным путём с помощью образующегося в пентозофосфатном пути глицеральдегид-3фосфата, который поступает из матрикса митохондрий в цитоплазму, в гликолиз. Вследствие этой взаимосвязи пентозофосфатный путь получил название цикла или шунта. Исходя из этого, было решено рассмотреть взаимосвязь этих метаболических путей окисления глюкозы с помощью корреляционного анализа, используя метод Спирмена. Результаты поиска представлены в таблице.

Таблица 1.

Корреляционные взаимоотношения активности ЛДГ и Г6ФДГ в сыворотке пуповинной крови новорожденных

Показатели	Группы обследуемых новорожденных	
	Некурившие женщины	Курившие женщины
Число пар сравнения	41	17
Спирмена коэффициент	+0,464	+0,481
Уровень надёжности	p<0,05	p<0,05

Заключение. Полученные результаты, свидетельствуют о негативном влиянии курения женщин во времени беременности на метаболические процессы окисления глюкозы в организме развивающегося плода.

Список литературы:

- 1. Сейц И.Ф., Луганова И.С. Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в лейкоцитах.//Биохимия клеток крови. М.,- 1967.-С. 113-114.
- 2. Amos A., Greaves L., Nichter M. Women and tobacco: a call for including gender in tobacco control research, policy and practice.//Tob. Control. 2012. Vol. 21.№ 2. P.236-243.



- 3. Anderka M., Romitti P.A., Sun L. National Birth Defects Prevention Study. Patterns of tobacco exposure before and during pregnancy.//Acta Obstet. Gynecol. Scand.2010. Vol.89.№ 4. P.505-514.
- 4. Benowitz N.L., Schultz K.E, Haller C.A. Prevalence of smoking assessed biochemically in an urban public hospital: a rationale for routine cotininescreening. //Am. J. Epidemiol. 2009. Vol.170. № 7. P. 885-891.
- 5. Gallo C. Potential therapeutic effects of vitamin E and C on placental oxidative stress induced by nicotine: in vitro evidence.// Open. Biochem. J. 2010. Vol.4. P.77-82.
- Gorrod J.W., Schepers G. Biotransformation of nicotine in mammalian systems./Chapter 3. P. 45-67. In: J.W. Gorrod, G. Schepers. // Analytical Determination of Nicotine and Related Compounds and Their Metabolites. 1999. 758 p.
- 7. Kaiglova A., Reichrtova E., Gvozdjakova A., Kusharska J., Adamcakova A. Lactate dehydrogenase activity in human placenta related to smoking habit of mothers. //Epidemiology. 2000. Vol. 11. №4. P. S66.
- 8. Kuznetsov A.V., Gnaider E. Laboratory protocol lactate dehydrogenase cytosolic marker enzyme. Mitochondrial Physiology Network. 2010. Vol. 8. №18. P.1-8.
- 9. Pogodina C., Brunner Huber L.R., Racine E.F.Smoke-free homes for smoke-free babies: the role of residential environmental tobacco smoke on low birth. // J. Commun. Health. 2009. Vol. 34. № 5. P. 376-382.
- 10. Watanabe N., Kamei S., Ohkuto A. Urinary protein as measured with a pyrogallol red-molybdate complex: Manually and in a Hitachi 726 automated analyzer. //Clin. Chem. 1986. Vol. 32. P.1551-1554.