

Вплив парентерального введення алкоголю на баланс рибофлавіну у тканинах білих мишей

Изучено распределение ^{14}C -рибофлавина, накопление общих флавинов, интенсивность обновления витамина в органах и тканях белых мышей в условиях парентерального введения этанола. Установлено, что алкогольная интоксикация приводит к усилению обновляемости рибофлавина в тканях пищеварительной системы и некоторых других органах за счет усиленного выведения эндогенных форм с последующим заполнением освободившихся депо экзогенными витаминами.

Вступ

Надходження алкоголю до організму виявляє виражений вплив на розподіл й обмін цілого ряду вітамінів [7]. Характер та інтенсивність впливу алкоголю на вітамінний статус у тканинах в значній мірі залежить від інтенсивності протейдизації того чи іншого вітаміну [3]. Гостра та хронічна алкогольна інтоксикація також призводить до різної за характером вітамінної забезпеченості [2]. Одним із найменш вивчених у цьому напрямі вітамінів є рибофлавін. Хронічне надходження алкоголю в організм призводить, насамперед, до істотного зниження всмоктування B_2 у травній системі, що характерно й для інших вітамінів [7]. Про виникнення дефіциту рибофлавіну при хронічному надходженні алкоголю свідчить зменшення його концентрації в крові та активності деяких флавінзалежних ферментів [1]. Наявність B_2 -недостатності при алкоголізмі переконливо підтверджується також високою ефективністю вітамінівотерапії [9]. Надходження з їжею необхідної кількості рибофлавіну дозволяє також уникнути недостатності цього вітаміну при алкоголізмі [8]. Однак, механізм пору-

Таблиця 1. Включення ^{14}C -рибофлавіну в кров та деякі тканини білих мишей за умов

Об'єкт дослідження	Час дії етанолу			
	7,5 хв		15 хв	
	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
Кров	6,160±0,544	4,495±0,593	3,321±0,210	3,803±0,178
Головний мозок	1,455±0,032	1,470±0,055	1,412±0,041	1,366±0,033
Гречінка	16,930±1,500	16,456±1,373	14,281±1,012	14,596±1,040
Нирки	22,996±1,666	26,524±2,501	23,341±1,395	44,655±4,257
Серце	6,479±0,439	6,472±0,486	5,607±0,225	5,937±0,269
Скелетні м'язи	2,961±0,216	2,908±0,294	2,698±0,145	2,541±0,149
Шлунок	7,008±0,256	6,869±0,345	7,355±0,308	6,537±0,410
Дванадцятипала кишка	15,782±1,042	15,963±0,783	15,777±1,074	25,462±2,746*
Тонка кишка	8,824±0,447	8,399±0,722	8,516±0,412	8,159±0,569
Товста кишка	5,681±0,252	5,411±0,369	5,147±0,480	4,949±0,251

* $P < 0,05$.

шень балансу рибофлавіну в організмі при гострій алкогольній інтоксикації залишається здебільшого нез'ясованим. У зв'язку з цим ми поставили собі мету вивчити розподіл і поновлення рибофлавіну в тканинах при одноразовому парентеральному надходженні алкоголю в організм.

Методика

Дослідження провадили на білих мишах масою 15–25 г, яким внутрішньом'язово вводили ^{14}C -рибофлавін фірми «Amersham» з питомою радіоактивністю $18,5 \cdot 10^6$ БК, доза 25 нмоль/г. Далі дослідним тваринам вводили парентерально етанол (6 г/кг). Через 7,5, 15, 30, 60, 120 хв тварин декапітували, органи гомогенізували у дистильованій воді у співвідношенні 1:9. Загальний рибофлавін і флавіндиніндинеклеотид (ФАД) визначали флуориметрично [6], радіоактивність підраховували на газопроточному лічильнику «Протока». Поновлення рибофлавіну в тканинах розраховували за формулою:

$$\frac{(A + B) - C}{C} \cdot 100 \%$$

де А — вихідний рибофлавін, В — ^{14}C -рибофлавін, С — загальний рибофлавін.

Результати досліджень оброблено статистично [4].

Результати та їх обговорення

Насамперед було вивчено вплив гострої алкогольної інтоксикації на нагромадження ^{14}C -рибофлавіну в тканинах і крові мишей (табл. 1). Введення алкоголю підвищувало нагромадження рибофлавіну, передусім, у тканинах травної системи і нирках. Найбільше впливав алкоголь на нирки та дванадцятипалу кишку. Даний ефект у цих органах виявляється вже через 15 хв після введення та зберігається до 120 хв, через 30 хв після введення збільшується концентрація ^{14}C -рибофлавіну також у крові, а через 60 хв — у печінці та серці. В цілому аналогічну картину було виявлено і через 120 хв.

гострої алкогольної інтоксикації ($M \pm m$, $n=6$), мкг/г

30 хв		60 хв		120 хв	
Контроль	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
1,599±0,135	2,532±0,147*	1,232±0,140	2,392±0,183*	1,336±0,160	1,671±0,112
1,369±0,028	1,428±0,058	1,225±0,079	1,275±0,125	1,461±0,059	1,595±0,104
15,603±0,972	14,757±0,585	12,248±0,865	16,523±0,732*	14,363±0,914	17,661±0,654*
15,664±1,594	29,524±3,440*	15,901±0,486	35,917±3,280*	13,995±1,425	26,176±1,754*
5,636±0,405	5,657±0,395	4,774±0,402	7,973±0,744*	7,262±0,761	8,617±0,657
2,359±0,070	2,881±0,342	2,031±0,084	2,128±0,442	2,434±0,191	3,102±0,493*
7,174±0,163	6,924±0,236	5,863±0,425	7,146±0,457	6,724±0,460	7,632±0,471
11,584±0,1,351	43,431±2,961*	8,994±0,738	42,082±4,684*	7,608±0,753	67,737±8,054*
13,946±1,455	9,839±0,835	10,028±0,873	10,214±1,127	10,439±1,007	9,701±0,618
5,677±0,315	5,810±0,333	4,257±0,275	6,402±0,926	5,440±0,643	6,027±0,467

У табл. 2 представлено результати дослідження вмісту загальних флавінів після гострої дії алкоголю. Слід зазначити, що в більшості досліджених тканин загальні флавіни істотно не змінювалися після введення алкоголю. Лише у дванадцятипалій кишці встановлено істотне збільшення їх вмісту. У тонкій кишці спостерігається протилежний ефект. Вказані зміни виявлено не раніше, ніж через 30 хв після ін'єкції етанолу.

Порівняння результатів табл. 1 і 2 дозволяє відзначити, що введення алкоголю підвищує інтенсивність надходження ^{14}C -рибофлавіну у тканини, при цьому вміст загальних флавінів не змінюється. Така ситуація, очевидно, може спостерігатися тільки за умов зниження вмісту ендогенних флавінів внаслідок їх заміни на введенний рибофлавін, що повинно

Таблиця 2. Динаміка нагромадження загальних флавінів у крові та в деяких тканинах

Об'єкт дослідження	Вихідний рибофлавін	Час дії етанолу			
		7,5 хв		15 хв	
		Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
Кров	2,55±0,15	7,018±0,227	5,082±0,037*	5,082±0,068	5,117±0,067
Головний мозок	3,95±0,31	4,598±0,157	4,356±0,260	4,230±0,205	4,110±0,139
Печінка	25,22±0,81	30,119±0,677	26,185±0,585	29,425±1,107	29,512±1,253
Нирки	22,86±0,90	29,194±1,161	29,178±1,098	29,196±1,744	34,122±1,810
Серце	21,85±0,94	25,305±1,176	26,895±1,310	24,040±0,744	24,184±1,062
Скелетні м'язи	3,82±0,21	5,082±0,154	4,840±0,303	5,203±0,363	5,040±0,126
Шлунок	5,65±0,37	11,488±1,072	11,400±0,241	11,818±0,360	10,516±0,417
Дванадцятипала кишка	5,95±0,37	14,110±0,501	14,299±0,664	15,625±0,569	18,814±0,624
Тонка кишка	5,44±0,37	11,912±0,572	10,805±0,489	11,752±0,364	10,616±0,458
Товста кишка	5,24±0,61	10,554±0,645	10,077±0,504	10,056±0,665	9,628±0,304

* $P < 0,05$.

Таблиця 3. Динаміка відносного поновлення рибофлавіну в крові та деяких тканинах

Об'єкт дослідження	Час дії етанолу			
	7,5 хв		15 хв	
	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
Кров	24,108	38,550	15,505	24,154
Головний мозок	17,647	24,563	26,950	29,060
Печінка	39,944	59,159	34,242	34,894
Нирки	57,104	69,281	58,275	97,889
Серце	11,981	5,335	14,247	14,931
Скелетні м'язи	33,549	39,132	25,389	26,329
Шлунок	10,184	9,815	10,044	15,890
Дванадцятипала кишка	54,068	53,297	39,052	66,960
Тонка кишка	19,744	28,079	18,754	28,099
Товста кишка	3,477	5,755	3,291	5,889

впливати, насамперед, на поновлення даного вітаміну. У зв'язку з цим ми розраховували за запропонованим раніше методом [5] поновлення рибофлавіну в тканинах за умов гострої алкогольної інтоксикації (табл. 3). Слід відзначити, перш за все, що поновлення рибофлавіну є максимальним за перші 15 хв у нирках і серці. Через 2 год після парентерального введення алкоголю істотне прискорення поновлення спостерігалось у печінці та в усіх відділах травної системи і, особливо, у дванадцятипалій кишці.

Таким чином, результати нашого дослідження свідчать про те, що гостра алкогольна інтоксикація призводить до збільшення поновлення рибофлавіну в тканинах травної системи за рахунок прискореного надходження в тканини екзогенного вітаміну та обміну його на деяку частину ендогенних форм.

білих мишей за умов гострої алкогольної інтоксикації ($M \pm m$, $n=6$), мкг/г

30 хв		60 хв		120 хв	
Контроль	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
3,684±0,290	3,823±0,230	3,372±0,184	4,114±0,118*	3,770±0,163	3,630±0,165
4,235±0,205	4,235±0,206	4,356±0,175	3,993±0,202	4,840±0,251	4,840±0,234
30,112±1,536	28,906±1,233	32,430±1,465	28,906±1,628	31,190±1,512	28,118±0,809
30,110±2,000	30,118±1,647	29,468±1,570	34,044±1,751	29,132±1,825	32,350±1,029
24,292±1,222	24,582±1,074	24,582±0,945	25,618±1,74	24,951±1,105	23,750±0,972
4,961±0,124	4,840±0,403	4,932±0,223	4,813±0,245	5,803±0,223	5,718±0,170
11,045±0,398	10,275±0,529	9,936±0,498	10,146±0,544	10,241±0,231	9,564±0,408
13,546±0,327	28,118±1,162*	12,491±0,542	26,891±0,872*	12,925±0,730	29,393±0,947*
14,893±1,067	10,726±0,396	13,317±0,610	10,866±0,472	15,439±1,124	11,463±0,388
9,137±0,306	9,160±0,263	8,002±0,274	9,577±0,426	8,018±0,250	8,77±0,436

білих мишей за умов гострої алкогольної інтоксикації ($n=6$), %

30 хв		60 хв		120 хв	
Контроль	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
12,622	32,879	12,158	20,128	2,917	14,325
25,785	27,178	18,985	31,054	11,962	14,731
35,579	33,675	15,534	44,409	26,909	52,500
27,974	73,959	31,566	72,676	26,541	51,607
13,181	11,931	8,339	16,445	16,668	28,282
24,672	38,574	18,755	23,706	7,875	21,161
16,106	22,374	15,871	26,118	20,828	38,874
29,440	75,614	19,638	78,617	4,894	150,695
30,168	42,448	16,152	44,064	2,849	32,085
19,481	20,698	18,754	21,624	33,200	28,452

V.V.Sokolovskaya, A.Ya.Rozanov, S.A.Petrov

INFLUENCE OF PARENTERAL INJECTION OF ALCOHOL
ON THE RIBOFLAVIN BALANCE IN WHITE MICE TISSUES

Accumulation of general flavins and distribution of ^{14}C -riboflavin, intensity of this vitamin renewal in organs and tissues of white mice under conditions of parenteral injection of ethanol have been studied. It is shown that alcoholic intoxication has intensified renewal of riboflavin in tissues of the digestive system and in some other organs due to increased excretion of endogenous forms of the vitamin with following filling of the vacant depots by an exogenous vitamin.

I.I.Mechnikov University of Odessa,
Ministry of Education of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Доста Г.А., Гриневич В.П., Островский Ю.М. Рибофлавин и его производные в печени крыс при хронической алкогольной интоксикации // Докл. АН БССР. — 1988. — 32, № 8. — С. 755—756.
2. Островский Ю.М. Алкоголь и витамины: Тез. докл. Всесоюз. биохим. съезда. — М.: Наука, 1985. — 277 с.
3. Островский Ю.М., Сатановская В.И., Островский С.Ю. Метаболические предпосылки и последствия потребления алкоголя. — Минск: Наука и техника, 1988. — 263 с.
4. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика. — М.: Наука, 1973. — 206 с.
5. Федорко Н.Л., Розанов А.Я., Петров С.А. Онтогенетические особенности накопления и обновления тиамина в органах пищеварительной системы белых крыс // Физиол. журн. — 1989. — 35, № 1. — С. 68—71.
6. Юденфренд С. Флуоресцентный анализ в биологии и медицине. — М.: Мир, 1965. — 347 с.
7. Hell D. The vitamin B₁, B₂ and B₆ status of 50 chronic alcoholics // Nutr. and Metab. — 1976. — 20, № 3. — P. 177.
8. Menks C. Wechselwirkungen zwischen Alkoholbelastung und dem Riboflavinstoffwechsel bei der Ratte // Diss. Dekt. Trophol. Hoher Landwirt. Fak. Rhein. Bonn: Friedrich Wilhelms Univ. — 1981. — 192 s.
9. Ri J., Huang G. R., Riv R. S. Mechanism underlying the differential effects of ethanol on the bioavailability of riboflavin and flavinadenin dinucleotide // S.Clin. Invest. — 1987. — 79, № 5. — P. 1343—1348.

Одеск. ун-т ім. І.І.Мечникова
М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 05.06.93