УДК 616.322­002.1/.45­07:616.89.­008.441.13:616.153.915

В.К. Макаров, С.В. Стариков, А.Е. Левенцова

**ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ НА СОСТОЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН На Модели БОЛЬНЫХ АНГИНОЙ СТРЕПТОКОККОВОЙ ЭТИОЛОГИИ**

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России, Тверь

*Начало XXI века характеризуется существенным ухудшением эпидемической ситуации в плане встречаемости стрептококковой ангины. Алкоголь является важнейшим фактором, который способствует восприимчивости человека к инфекционным заболеваниям и приводит к дестабилизации клеточных и внутриклеточных мембран.*

*Исследованы показатели липидного спектра сыворотки крови у 50 здоровых лиц, 100 пациентов с ангиной, злоупотребляющих алкоголем, и 50 больных ангиной трезвенников. Все обследованные лица были в возрасте от 25 до 55 лет.*

*Увеличение проницаемости мембран, снижение активности фосфолипаз можно рассматривать как доказательство доминирующей роли стрептококковой инфекции в нарушении состояния биологических мембран и развитии патологического процесса.*

*У больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, наблюдается развитие холестаза, что требует учета.*

***Ключевые слова:*** *ангина, алкоголь, холестаз.*

**INFLUENCE OF ALCOHOL AT THE CONDITION OF BIOLOGICAL MEMBRANES AT THE PATIENTS WITH TONSILLITIS OF STREPTOCOCCAL ETIOLOGY**

V.K. Makarov, S.V. Starikov, A.E. Leventsova

Tver State Medical Academy Department of infectious diseases and epidemiology

*The beginning of XXI century is characterized by essential deterioration of an epidemic situation on streptococcal tonsillitis. The alcohol is the major factor, which promotes a susceptibility of the man to infectious diseases and results in destabilization of cellular or intracellular membranes.*

*Influence of alcohol on a condition of biological membranes at the patients with tonsillitis was investigated. We investigated parameters of blood lipid spectrum at 50 healthy persons, 100 alcohol abusing patients with tonsillitis and 50 not abusing alcohol patients. All persons were in the age from 25 till 55 years.*

*It is possible to consider increase of permeability of membranes, decrease of phopspholipas activity can be considered as a possible proof of a dominant role of streptococcal infection in infringement of a condition of biological membranes and development of pathological process.*

*Under influence of alcohol at the patients with tonsillitis usually develope holestasis, that it is necessary to take into account at treatment of the patients with tonsillitis.*

***Key words****: tonsillitis, alcohol, holestasis.*

В настоящее время давно известные инфекции вновь привлекают к себе внимание, в частности стрептококковые. Так, отмечается, что начало XXI века характеризуется существенным ухудшением эпидемической ситуации по стрептококковой ангине.

Доказано, что алкоголь является важнейшим фактором, который способствует восприимчивости человека к инфекционным заболеваниям и приводит к дестабилизации клеточ­ных и внутриклеточных мембран*.* Однако влияние алкоголя на состояние биологических мембран у больных ангинами не изучено.

Поставлена цель определить – определить влияние алкоголя на состояние биологических мембран у больных ангиной стрептококковой этиологии.

Материал и методы

Исследованы показатели липидного спектра сыворотки крови у 50 здоровых лиц, 100 пациентов с ангиной, злоупотребляющих алкоголем, и 50 больных ангиной трезвенников. Все обследованные были в возрасте от 25 до 55 лет. Ангина имела стрептококковую этиологию.

Для определения состояния мембран изучали фосфолипидные фракции сыворотки крови, так как известно, что фосфолипиды (ФЛ) входят в состав мембран клеток печени и соответственно всякое изменение содержания их на мембране сопровождается изменением содержания их в крови.

Липиды выделяли по Фолчу и фракционировали модифицированным методом, позволяющим количественно определить минорные липидные компоненты сыворотки крови (например, лизопроизводные фосфолипидов) одновременно с основными липидными фракциями. Процентное содержание отдельных липидных фракций устанавливали денситометрически с использованием аппаратного денситометра Shimadzu CS – 9000.

Общие липиды определяли по Маршу. Изучено относительное содержание следующих фракций общих липидов: общих фосфолипидов (ФЛ), свободного холестерина (СХ), триглицеридов (ТГ), эфиров холестерина (ЭХ), а также фракций общих фосфолипидов: суммарных лизофосфолипидов (ЛФЛ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭ).

Степень проницаемости мембран определяли по коэффициенту проницаемости СМ/ФХ, разработанному В.И. Гуриным. Понижение значений данного коэффициента указывало на уменьшение липидной «жидкостности» мембран, то есть увеличение ее проницаемости. Для определения активности эндогенных фосфолипаз использовали коэффициент ФХ/ЛФХ, предложенный Н.Е. Кучаренко и соавт. в нашей модификации ФХ/ЛФЛ. Повышение его значений обратно пропорционально снижению активности фосфолипаз. Кроме того, применяли коэффициент «холестаза», разработанный нами ранее (патент РФ № 2310391), который представляет собой отношение общих фосфолипидов, из которых состоят мембраны клеток, к свободному холестерину ФЛ/СХ.

Все показатели пациентов проверялись на предмет выявления эмпирических функций их распределения и соответствие этих функций нормальной функции распределения (функция Гаусса). Для этой процедуры применялся критерий согласия Шапиро­Уилка, который применим при небольшом количестве измерений (n < 50). Сравнение групп проводилось двумя способами: для нормально распределенных показателей применялся Т­критерий Стьюдента, а в случае анормальности функций распределения – U­критерий Манна­Уитни.

Результаты и их обсуждение

Исследование соотношения ФХ/ЛФЛ показало, что у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, по сравнению со здоровыми лицами наблюдаются почти в 2 раза более высокие его значения (табл.). Соотношение СМ/ФХ и ФЛ/СХ у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, оказалось достоверно более низким по сравнению с нормой.

Выявлены более высокие значения соотношения ФХ/ЛФЛ у больных ангиной трезвенников по сравнению со здоровыми лицами. Однако значения этих показателей намного меньше отличались от нормы по сравнению с аналогичными показателями у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем. Цифровые значения соотношений СМ/ФХ и ФХ/ЛФЛ у больных ангиной и трезвенников не отличались от нормы.

Соотношение ФХ/ЛФЛ оказалось более высоким, а СМ/ФХ и ФЛ/СХ более низким у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, по сравнению с трезвенниками. Снижение соотношения ФЛ/СХ на 40% у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, безусловно, связано с развивающимися явлениями холестаза.

В ранее проведенных исследованиях было показано, что под влиянием злоупотребления алкоголем у людей, страдающих хроническим вирусным гепатитом, происходит снижение коэффициента СМ/ФХ, а цифровые значения соотношения ФХ/ЛФЛ возрастают.

Учитывая, что снижение показателей соотношения СМ/ФХ отражает увеличение проницаемости мембран, можно заключить, что у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, проницаемость мембран более выражена, чем у пациентов с ангиной, но трезвенников. В то же время у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, наблюдается снижение активности фосфолипаз (соотношение ФХ/ЛФЛ более высокие), хотя известно, что под влиянием алкоголя, напротив, происходит их активация.

Таким образом, стрептококковая инфекция не только подавляет индуцируемую алкоголем активность фосфолипаз до нормы, но и вызывает ее дефицит, что, несомненно, оказывает отрицательное действие на сами мембраны и может быть причиной повышения их проницаемости. Можно полагать, что снижение активности фосфолипаз у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, является важным процессом в развитии стрептококковой инфекции.

**Таблица**

**Значения соотношений фосфатидилхолина к лизофосфолипидам, сфингомиелина к фосфатидилхолину, фосфолипидов к свободному холестерину у здоровых лиц, больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем и трезвенников**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Группа  обследованных | n | Коэффициенты | | |
| ФХ/ЛФЛ | СМ/ФХ | ОФЛ/СХ |
| Здоровые лица | 50 | 1,3 ± 0,02 | 0,6 ± 0,01 | 1,4 ± 0,02 |
| Больные ангиной, злоупотребляющие алкоголем | 100 | 2,3 ± 0,02 | 0,5 ± 0,01 | 1,0 ± 0,01 |
| Больные ангиной, трезвенники | 100 | 1,6 ± 0,01 | 0,6 ± 0,01 | 1,4 ± 0,01 |
| Р1 |  | <0,001 | <0,01 | <0,001 |
| Р2 |  | <0,001 | >0,05 | >0,05 |

*Примечание.* P1 – достоверность различий между больными ангиной, злоупотребляющими алкоголем, и трезвенниками; P2 – достоверность различий между больными ангиной, трезвенниками и здоровыми лицами.

Выводы

1. Увеличение проницаемости мембран и снижение активности фосфолипаз у больных стрептоккоковой ангиной можно рассматривать как доказательство важной роли стрептококковой инфекции в нарушении состояния биологических мембран и развитии патологического процесса.

2. Под влиянием алкоголя у больных ангиной наблюдаются развитие холестаза, что необходимо учитывать при лечении этих больных.

Литература

1. ***Брико Н.И.*** Тенденция развития эпидемического процесса и профилактика болезней, вызываемых стрептококками серогруппы А // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 2001. – № 1. – С. 42–45.

2. ***Farchi G., Fidanza F., Giampaoli S. et al.*** Alcohol and servival in the Italian rural cohortes of the seven countres study. – Int. J. Epidemiol. – 2000. – V. 29, № 4. – P. 667–671.

3. ***Oliveira L.C., Silva T.E., Alves M.H.*** Response to hepatitis B vaccine in alcoholics without clinically evident liver Cirrhosis. – Arq Gastroenterol. – 2007. – V. 44. – № 3. – P. 195–200.

4. ***Adachi J.*** Membrane disorder and free radical // Nihon Hoigaku Zasshi. – 2000. – v. 54 (3). – Р. 356–360.

5. ***Folch J., Lees M., Stanley G.H.G.*** A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. – 1957. – V. 226. – P. 497–509.

6. ***Макаров В.К.*** Фосфолипидный спектр сыворотки крови в диагностике разных стадий комбинированного вирусно­алкогольного поражения печени // Биомедицинская химия. – 2004. – Т. 50, вып. 50. – С. 498–501.

7. ***Marsh J.B., Weinstein P.B.*** Single charring methods for determination of Lipids // J. Lip. – 1966. – V. 7. – P. 574–576.

8. ***Гурин В.И.*** Обмен липидов при гипертермии, гипотермии и лихорадке. – Минск, 1986. – 192.

9. ***Кучаренко Н.Е., Васильев А.Н.*** Липиды. – Киев, 1985. ­ 247.

10. ***Макаров В.К., Мохов Е.М., Мосягин А.В.*** Способ дифференциальной диагностики хронического вирусного гепатита и механической желтухи // Изобретения. Полезные модели. – 2007. – № 32. – С. 615.

11. ***Макаров В.К.*** Новый способ диагностики поражений печени // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 12. – С. 8–10.

12. ***Макаров В.К.*** Алкоголь, HBV­инфекция и состояние биологических мембран // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2006. – № 4. – С. 44–45.

13. ***Макаров В.К.*** Сочетанное влияние хронического вирусного гепатита и алкоголя на липидный спектр сыворотки крови // Инфекционные болезни. – 2006. – т. 4, № 3. – С. 9–11.

14. ***Марри Р., Греннер Д., Мейерс П., Родуэлл В.*** Биохимия человека / пер. англ. – М: Медицина. – 1993. – Т. 1, раз. I. – С. 111–298

15. ***Макаров В.К., Стариков С.В.*** Клинические особенности ангины у лиц, злоупотребляющих алкоголем // Верхневолжский медицинский журнал. - 2010. - Т. 8. № 3. - С. 30-32.

16. ***Макаров В.К., Стариков С.В.*** Особенности клинической картины лакунарной ангины у лиц, злоупотребляющих алкоголем // Верхневолжский медицинский журнал. - 2009. - Т. 7. № 4. - С. 22-23.

*Макаров Виктор Константинович (контактное лицо) – профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии. 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4, Тверская медицинская академия.*