

17. Barnes P.I. The role of anticholinergics in chronic obstructive pulmonary disease and chronic asthma. London: National Heart and Lung Institute; 1985.
18. Magnussen H., Hayrgreave F.E. Noninvasive monitoring of airway inflammation. Eur. Respir. J. 2000; 16: 1–2.
19. Saetta M. Airway inflammation in COPD. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999; 160(5): 17–20.
20. Maestrilli P., Saetta M. Remodeling in response to infection and injury airway inflammation and hypersecretion of mucus in smoking subjects with COPD. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 164: 76–80.

Поступила 11.06.03

© СЮРИН С.А., 2004

УДК [616.233–002.2–02:613.84]–074

С.А.Сюрин

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ИММУННУЮ СИСТЕМУ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ

МСЧ АО "Комбинат Североникель", г. Мончегорск

EFFECT OF LONG-TERM TOBACCO SMOKING ON LIPID PEROXIDATION AND IMMUNE SYSTEM IN CHRONIC BRONCHITIS PATIENTS

S.A.Syurin

Summary

Tobacco smoking is known to play a major role in the pathogenesis of chronic bronchitis (CB). The aim of this investigation was to determine an influence of long-term tobacco smoking on lipid peroxidation (LP) processes, antioxidant activity, and immune status in 122 stable CB patients. The study group included 60 "unconditional" smokers (the smoking history was 19.0 ± 0.7 pack-years). The control group consisted of 62 nonsmokers.

It was found that tobacco smoking resulted in activation of LP processes (an increase in malonyldialdehyde serum level) and to formation of a new oxidant-antioxidant balance at higher level of free radical oxidation. Smoking also had an immunosuppressive effect on local immunity (decrease in secretory IgA and lysozyme levels). Thus, the data obtained confirmed the importance of smoking cessation in the management of CB patients.

Резюме

Известна важная роль курения в патогенезе хронического бронхита (ХБ). Цель работы заключалась в изучении влияния длительного табакокурения на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантную активность и иммунную систему у 122 больных ХБ вне обострения. Основную группу составили 60 "безусловных" курильщиков (анамнез курения $19,0 \pm 0,7$ пачек-лет), а контрольную — 62 некурящих больных.

Установлено, что у больных ХБ длительное курение табака вызывает активацию процессов ПОЛ (повышение уровня малонового диальдегида), приводит к установлению баланса между оксидантами и антиоксидантами на более высоком уровне активности свободнорадикального окисления, оказывает умеренное иммуносупрессивное действие преимущественно на уровне местного звена иммунитета (снижение уровня секреторных IgA и лизоцима). Полученные данные подтверждают важность прекращения курения в лечебных программах для больных ХБ.

Известно, что курение не только является важнейшим фактором риска развития хронического бронхита (ХБ), но и способствует более тяжелому течению заболевания. Многие компоненты табачного дыма оказывают непосредственное повреждающее действие на бронхолегочную ткань, инициируют воспалительный процесс с характерной активацией ней-

трофилов и макрофагов, влияют на баланс протеолитических ферментов и антипротеаз, приводят к развитию оксидативного стресса, иммунодефицитного состояния [1–6].

Целью работы явилось исследование влияния курения на активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и иммунную систему больных ХБ.

Таблица 1
Клиническая характеристика обследованных больных

Показатели	Курящие	Некурящие	p
Возраст, лет	44,1 ± 1,5	43,7 ± 1,3	> 0,5
Длительность болезни, лет	15,0 ± 0,9	14,4 ± 0,8	> 0,5
Клинико-функциональная форма:			
обструктивный ХБ, чел.	37 (61,7 %)	35 (56,5 %)	> 0,5
необструктивный ХБ, чел.	23 (38,3 %)	27,4 (43,5 %)	> 0,5
Фаза процесса:			
ремиссия	16 (26,7 %)	17 (27,4 %)	> 0,5
неполная ремиссия	44 (73,3 %)	45 (72,6 %)	> 0,5

Под наблюдением находились 122 мужчины, больных ХБ, из которых 60 было курящими (основная группа) и 62 — некурящими (контрольная группа). Существенных различий по возрасту, длительности болезни, клинико-функциональной форме заболевания, фазе процесса между группами не было (табл. 1).

В основной группе интенсивность курения оценивалась по значениям индекса и анамнеза курящего человека, составивших соответственно $168,1 \pm 3,2$ сигарет в месяц и $19,0 \pm 0,7$ пачки в год, что позволило отнести обследованных больных к категории "безусловных курильщиков" [7].

Для оценки процессов ПОЛ и антиоксидантной активности (АОА) определяли следующие параметры: диеновые конъюгаты и кетоны в сыворотке спектрофотометрическим методом по *В.Б.Гаврилову* и *М.И.Мишкорудной*; вторичные ТБК-активные продукты гидроперекисей липидов — малоновый диальдегид — в сыворотке спектрофотометрическим методом по *Т.Asakawa* и *S.Metsushita*; активность каталазы эритроцитов спектрофотометрическим методом по *А.М.Королюк и соавт.*; активность пероксидазы эритроцитов спектрофотометрическим методом по *Т.Попову* и *Л.Нейковской*; активность супероксиддисмутазы в сыворотке по *Е.Е.Дубининой и соавт.*; уровень SH-групп в сыворотке (модифицированный метод Бойера); общую АОА сыворотки по *В.Л.Семенову* и *А.М.Ярошу*; содержание церулоплазмина в сыворотке по *Ревину* в модификации *В.Г.Колб* и *В.С.Камышикова*; уровень обеспеченности организма аскорбатом лингвальным тестом с 0,01%-ным раствором 2,6-дихлорфенолиндофенола по *П.Г.Пчелиной*.

Изучение иммунного статуса проводилось общепринятыми методиками 1-го и 2-го уровней исследования [8]. Определяли общее число лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови по данным клинического анализа крови; субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител (фирма "Ortho Diagnostics Systems Inc.") против

соответствующих поверхностных маркеров. Концентрацию в крови иммуноглобулинов (Ig) основных классов А, М, G изучали методом радиальной иммунодиффузии по *G.Manchini et al.* Уровень общего Ige в крови определяли реакцией потребления комплемента со специальной антисывороткой по *В.В.Желтвай* и *В.М.Чекотило*, уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови — реакцией дифференциальной преципитации с использованием полиэтиленгликоля-6 000 по *V.Haskova et al.*, уровень лизоцима в сыворотке и слюне (СекЛиз) — нефелометрическим методом по *В.В.Николаевскому*, уровень секреторного IgA (SIgA) в слюне — по *G.Manchini et al.* Об активности фагоцитирующих клеток судили по фагоцитарному числу (ФЧ) и фагоцитарному индексу (ФИ) при инкубации с культурой *S. aureus* штамма 209P по *Е.Ф.Чернушенко* и *Л.С.Когосовой*.

Статистическая обработка полученных результатов проведена методом вариационного анализа с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Проведенные исследования (табл. 2) выявили умеренное прооксидантное влияние длительного курения на состояние системы "ПОЛ-АОА" у больных ХБ, что проявлялось повышением уровня малонового диальдегида (вторичные продукты ПОЛ). Уровни первичных продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты и кетоны) в сравниваемых группах существенно не различались.

Следует отметить у курящих больных ХБ тенденцию к повышению активности факторов антиоксидантной защиты (за исключением обеспеченности организма аскорбатом). Вероятно, хроническое воздействие компонентов табачного дыма ведет к установлению нового баланса между про- и антиоксидантными звеньями системы "ПОЛ-АОА" на более

Таблица 2
Влияние табакокурения на показатели системы "ПОЛ-АОА" ($M \pm m$)

Показатели	Курящие	Некурящие	p
Диеновые конъюгаты: Д 232/мл	2,39 ± 0,14	2,14 ± 0,12	> 0,10
Диеновые кетоны: Д 273/мл	0,46 ± 0,04	0,44 ± 0,03	> 0,50
Малоновый диальдегид: нм/мл	270,00 ± 18,4	219,90 ± 12,00	> 0,05
Каталаза: мМ/мин, мл	23,90 ± 1,9	23,20 ± 1,70	> 0,50
Пероксидаза: л/мин, мл	8,24 ± 0,64	6,96 ± 0,57	> 0,10
Церулоплазмин, г/л	284,90 ± 10,7	276,60 ± 13,80	> 0,50
АОА, мМоль/л	5,72 ± 0,32	5,28 ± 0,24	> 0,20
Супероксиддисмутазы, ед.	88,30 ± 9,4	80,30 ± 5,20	> 0,20
SH-группы сыворотки, мг %	2,56 ± 0,26	2,33 ± 0,13	> 0,20
Лингвальный тест, с	24,50 ± 1,9	28,60 ± 2,00	> 0,10

Таблица 3

Влияние табакокурения на показатели иммунной системы ($M \pm m$)

Показатели	Курящие	Некурящие	p
Лейкоциты, $10^9/л$	$6,23 \pm 0,18$	$5,94 \pm 0,15$	$> 0,20$
Лимфоциты, $10^9/л$	$1,82 \pm 0,05$	$1,76 \pm 0,06$	$> 0,20$
Лимфоциты, %	$29,20 \pm 0,60$	$29,60 \pm 0,40$	$> 0,50$
Т-лимфоциты, %	$54,50 \pm 1,40$	$55,90 \pm 1,60$	$> 0,20$
В-лимфоциты, %	$24,60 \pm 0,80$	$25,00 \pm 0,80$	$> 0,20$
Т-хелперы, %	$39,10 \pm 1,60$	$40,60 \pm 2,00$	$> 0,20$
Т-супрессоры, %	$14,60 \pm 1,40$	$14,90 \pm 2,30$	$> 0,50$
IgA, г/л	$1,69 \pm 0,05$	$1,69 \pm 0,05$	$> 0,50$
IgM, г/л	$1,00 \pm 0,03$	$1,02 \pm 0,03$	$> 0,50$
IgG, г/л	$9,62 \pm 0,26$	$9,77 \pm 0,24$	$> 0,50$
IgE, МЕ	$198,10 \pm 23,90$	$144,50 \pm 21,40$	$> 0,10$
SIgA, г/л	$0,17 \pm 0,04$	$0,32 \pm 0,06$	$< 0,05$
СекЛиз, мкг/мл	$116,00 \pm 6,40$	$139,70 \pm 10,10$	$< 0,05$
Лизоцим, мкг/мл	$9,69 \pm 0,38$	$10,35 \pm 0,43$	$> 0,20$
ЦИК, ед	$183,40 \pm 16,90$	$158,40 \pm 15,5$	$> 0,10$
ФИ, %	$60,50 \pm 1,10$	$52,60 \pm 1,30$	$> 0,10$
ФЧ, ед	$2,93 \pm 0,08$	$3,12 \pm 0,10$	$> 0,10$

высоком уровне активности свободнорадикальных процессов. Полученные результаты в целом соответствуют ранее представленным данным об активации антиоксидантных ферментов при одновременном снижении в организме уровня аскорбиновой кислоты у здоровых курильщиков [9, 10].

Иммунологические исследования показали (табл. 3), что наиболее выраженное влияние длительное табакокурение оказывало на местное звено иммунитета больных ХБ, о чем свидетельствовало снижение уровней секреторных IgA и лизоцима. Количественные показатели изученных субпопуляций

лимфоцитов периферической крови и концентрация основных классов сывороточных иммуноглобулинов в сравниваемых группах не имели существенных различий. У курящих больных ХБ отмечалась тенденция к снижению фагоцитарной активности нейтрофилов и повышению уровней IgE и ЦИК. Последний факт можно рассматривать как формирование под влиянием курения предрасположенности к аллергическим и аутоиммунным реакциям.

Таким образом, длительное курение табака больными ХБ способствует дополнительной активации процессов ПОЛ, оказывает умеренное иммуносупрессивное действие преимущественно на уровне местного звена иммунитета. Полученные данные подтверждают важность прекращения курения в лечебных программах для больных ХБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия /: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких. Доклад рабочей группы Национального Института сердца, легких и крови и Всемирной организации здравоохранения. Краткое изложение. 1998.
2. Голуб Н.И. Влияние табакокурения на иммунную и неспецифическую резистентность. Пульмонология 1992; 1: 83–86.
3. Феценко Ю.И., Яшина Л.А., Горovenko Н.Г. Хронические обструктивные заболевания легких. Киев: Морин; 2001.
4. Hunninghake G.W., Crystal R.G. Cigarette smoking and lung destruction. Accumulation of neutrophils in the lungs of cigarette smokers. Am. Rev. Respir. Dis. 1983; 128: 833–838.
5. Lapenna B.C., De Geioia S., Mezzetti A. et al. Cigarette smoke, ferritin and peroxidation. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995; 151: 431–435.
6. Wright J.L., Lawson L.M., Pare P.D. et al. Morphology of peripheral airways in current smokers and ex-smokers. Am. Rev. Respir. Dis. 1983; 127: 474–477.
7. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа. М.; 1999.
8. Оценка иммунологического статуса человека: Метод. рекомендации / Петров Р.В., Лопухин Ю.М., Чередеев А.И. и др. М.; 1984.
9. Chow C.K. Cigarette smoking and oxidative damage in the lung. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1993; 686: 289–298.
10. Toth K.M., Berger R.E., Beehler E.M., Repine J.E. Erythrocytes from cigarette smokers contain more glutathione and catalase and protect endothelial cells from hydrogen peroxide better than erythrocytes from nonsmokers. Am. Rev. Respir. Dis. 1993; 134: 281–284.

Поступила 28.05.03