

# НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ В УСЛОВИЯХ КСЕНОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Обухова О.О., Трунов А.Н., Горбенко О.М.,  
Шваюк А.П., Обухов А.В.\* , Чорняя С.М.\*\*

Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, г. Новосибирск;

\*Межрайонная централизованная лаборатория клинической иммунологии и диагностики СПИД, г. Новосибирск;

\*\*Больница скорой медицинской помощи № 2, г. Новосибирск, Россия

**Резюме.** В представленной работе были изучены взаимосвязи между курением и процессами стимуляции системы иммунитета у здоровых доноров крови. Это, на наш взгляд, особенно актуально в условиях крупного промышленного центра, когда антигенная нагрузка на организм достаточно высока. В качестве маркерного показателя использовался уровень ЦИК, значение которого является отражением специфического взаимодействия антиген-антитело при воспалении. Исходя из полученных результатов, большинство лиц, имевших высокий уровень ЦИК, являются курильщиками (53,76%). При этом как процент лиц с высоким содержанием ЦИК, так и среднее значение исследуемого показателя увеличивается пропорционально стажу курения. Возможно, комбинация прямого токсического воздействия на различные компартменты иммунной системы компонентов табачного дыма, которые вызывают также местное раздражение бронхиального дерева с формированием местной, а затем и системной воспалительной реакции и является дополнительным фактором, определяющим активацию иммунной системы на фоне неблагоприятного по антропогенным нагрузкам промышленного центра. Полученные данные позволяют с уверенностью говорить о токсическом воздействии табачного дыма на организм курящего с развитием воспалительных реакций, проявляющихся на доклиническом этапе повышенным уровнем ЦИК.

*Ключевые слова:* иммунитет, курение, доноры, иммунные комплексы.

*Obukhova O.O., Trunov A.N., Gorbenko O.M., Shvajuk A.P.,  
Obukhov A.V., Chornaja S.M.*

## SOME ASPECTS OF IMMUNE SYSTEM FUNCTIONING IN HEALTHY DONORS SUBJECTED TO XENOGENOUS EXPOSURE

**Abstract.** In present work, we studied some interrelations between tobacco smoking and the processes of immune system stimulation in healthy blood donors. In our opinion, this issue is especially important for the big industrial center, with rather strong antigenic exposure of the organism. The levels of circulating immune complexes (CIC) were used as a marker index which reflects specific antigen-antibody interactions during inflammation. According to the results obtained, the majority of persons who have high CIC levels were tobacco smokers (53.76%). Moreover, the percentage of persons with high CIC content, like as the mean values of this index is increased proportionally to the duration of smoking.

A mixture of tobacco smoke components seems to exert direct toxic effect upon various compartments of the immune system and causes local irritation of bronchial tree, thus producing local and systemic inflammatory reaction. It is, possibly, an additional factor which determines activation of immune system, with a background of adverse antropogenic exposures typical to industrial centers. The data obtained allow us to affirm a toxic action of tobacco smoke upon the organism of smokers, with development of inflammatory reactions that are displayed as increased CIC levels at preclinical stage. (*Med. Immunol., 2006, vol.8, № 1, pp 91-96*)

### Адрес для переписки:

Обухова О.О., 630009, г. Новосибирск,  
ул. Декабристов, 111-147. Тел.: (3832)66-22-70.  
E-mail: trio188.yandex.ru

## Введение

До настоящего времени вопрос о принципах формирования нормативных значений иммунологических показателей остается дискуссионным. Обычной практикой является использование в качестве контрольных показатели практически здоровых доноров крови. Однако несомненно, что в современных условиях ксеногенные факторы оказывают достаточно выраженное воздействие на систему иммунитета не только больных, но и здоровых лиц [4, 5, 10].

В условиях крупного промышленного центра, каким является город Новосибирск, особую остроту приобретает проблема токсического воздействия на организм различных антропогенных факторов. Одним из важнейших факторов, загрязняющих воздушную среду города, являются выхлопные газы автомобилей, а также выбросы промышленных предприятий. Однако свой значительный вклад в усугубление ксеногенного воздействия на организм человека вносит курение [11]. Табачный дым содержит около 1900 компонентов, многие из которых напрямую стимулируют альвеолярные макрофаги и нейтрофилы, что приводит к избыточному выделению протеолитических ферментов. В условиях ослабления антипротеазной защиты, также нарушающейся у курящих, возникает повреждение эпителия бронхов, причем снижение мукоцилиарного клиренса возникает уже в первые три месяца курения [2, 6, 13]. Видимо, следствием гипоксических реакций является развитие окислительных процессов по перекисному типу, что, в свою очередь, ведет к нарушению целостности клеточных мембран. На фоне этих изменений снижается местная резистентность к бактериальной флоре. Компенсаторно повышается продукция секрета, что клинически проявляется кашлевыми толчками [8, 11]. Все эти изменения в конечном итоге ведут к развитию хронического бронхита, который на ранних стадиях развития клинически не проявляется. Фактически, организм курящего человека находится под постоянным ксеногенным прессингом [12]. До того момента, когда компенсаторно-адаптационные возможности не истощены, организм до некоторой степени справляется с нагрузками. Однако, при постоянно действующих ксеногенных нагрузках происходит срыв адаптационных процессов. В этих условиях особую актуальность имеет проблема субклинических и доклинических изменений, которые, однако, могут быть выявлены лабораторными тестами [5, 7].

Целью представленной работы явилось изучение наличия взаимосвязей между курением и процессами стимуляции системы иммунитета у здоровых доноров крови.

Поскольку доказано, что проявлением активационных механизмов является повышенный уровень

циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, именно этот показатель и был использован в качестве маркерного [1, 9].

## Материалы и методы

В исследовании принимала участие сформированная по принципу случайной выборки группа практически здоровых доноров крови со станции переливания крови БСМП № 2 города Новосибирска. Разработаны анкеты для опроса доноров крови, включающие следующие вопросы: 1) анкетные данные, место жительства; 2) курение, а также его стаж; 3) наличие хронических инфекционных и неинфекционных процессов в анамнезе (перечислены нозологические формы), в том числе паразитозов; 4) инфекционно-воспалительные заболевания, перенесенные не ранее, чем за 3-4 недели до обследования; 5) наличие аллергических заболеваний.

Материалом для дальнейшего исследования послужила венозная кровь, которая забиралась в 9<sup>00</sup> утра, натощак. Определение уровней циркулирующих иммунных комплексов проводилось методом преципитации с 4% полиэтиленгликолем (ПЭГ). Нормативным считался уровень ЦИК, не превышающий 80 усл.ед.

Полученные результаты обработаны статистически с применением программ Microsoft Excel и STATISTICA для Windows. Определялись базовые статистические данные – средняя, ошибка средней, а также сигмальное отклонение. Достоверность различия количественных значений определялась с помощью точного метода Фишера.

## Результаты и обсуждение

Всего было обследовано 205 человек, из них 120 мужчин и 85 женщин. Возраст доноров колебался в пределах от 19 до 50 лет. Средний возраст составил 32 года. Было проведено клиническое обследование, которое включало тщательный сбор анамнеза.

Проанализировав полученные результаты, отмечено, что 3,41% лиц отметили наличие в анамнезе хронических заболеваний, а у 12 (6,06%) в сыворотке крови обнаружены маркеры вирусных гепатитов В и С. Показатели этих лиц не включались в дальнейшую обработку.

В дальнейшем исследовании принимали участие 185 практически здоровых доноров (113 мужчин и 72 женщин), у которых не было острых инфекционно-воспалительных заболеваний в течение одного месяца до момента забора крови, в анамнезе которых не отмечены хронические воспалительные процессы, а также в сыворотке крови отсутствовали антитела к антигенам ВИЧ и гепатитов В и С. Кроме этого, по данным обследования, проведенного непосредственно в отделении переливания крови, а

также в серологической лаборатории, у этих доноров уровни трансаминаз (АЛТ и АСТ) не превышали нормативных значений и не обнаруживались маркеры сифилиса и бруцеллеза.

На следующем этапе у доноров определялся уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови. В ходе проводимого исследования в качестве нормативных значений ЦИК были приняты значения, полученные в лаборатории экологической иммунологии СО РАМН при обследовании практически здоровых работников промпредприятий [3, 7].

При анализе полученных данных обращает на себя внимание, что у части обследованных лиц содержание ЦИК достоверно превышает существую-

щие нормативные значения. Так повышенный уровень этого показателя отмечен у 130 человек, что составляет 69,73%. Значения ЦИК были в пределах нормы только у 56 доноров крови, то есть у 30,27% обследованных.

Одним из вопросов, входивших в анкету, являлось курение. Донору необходимо было ответить, курит ли он, а в случае положительного ответа, указать стаж курения в соответствии со следующей градацией: - до 1 года; от 1 до 3 лет; более 3 лет. Наличие этого вопроса связано с развитием, как правило, в процессе курения реактивного воспаления бронхиального дерева под воздействием составляющих табачного дыма. Обращает на себя внимание достаточно высокий процент курящих среди доно-

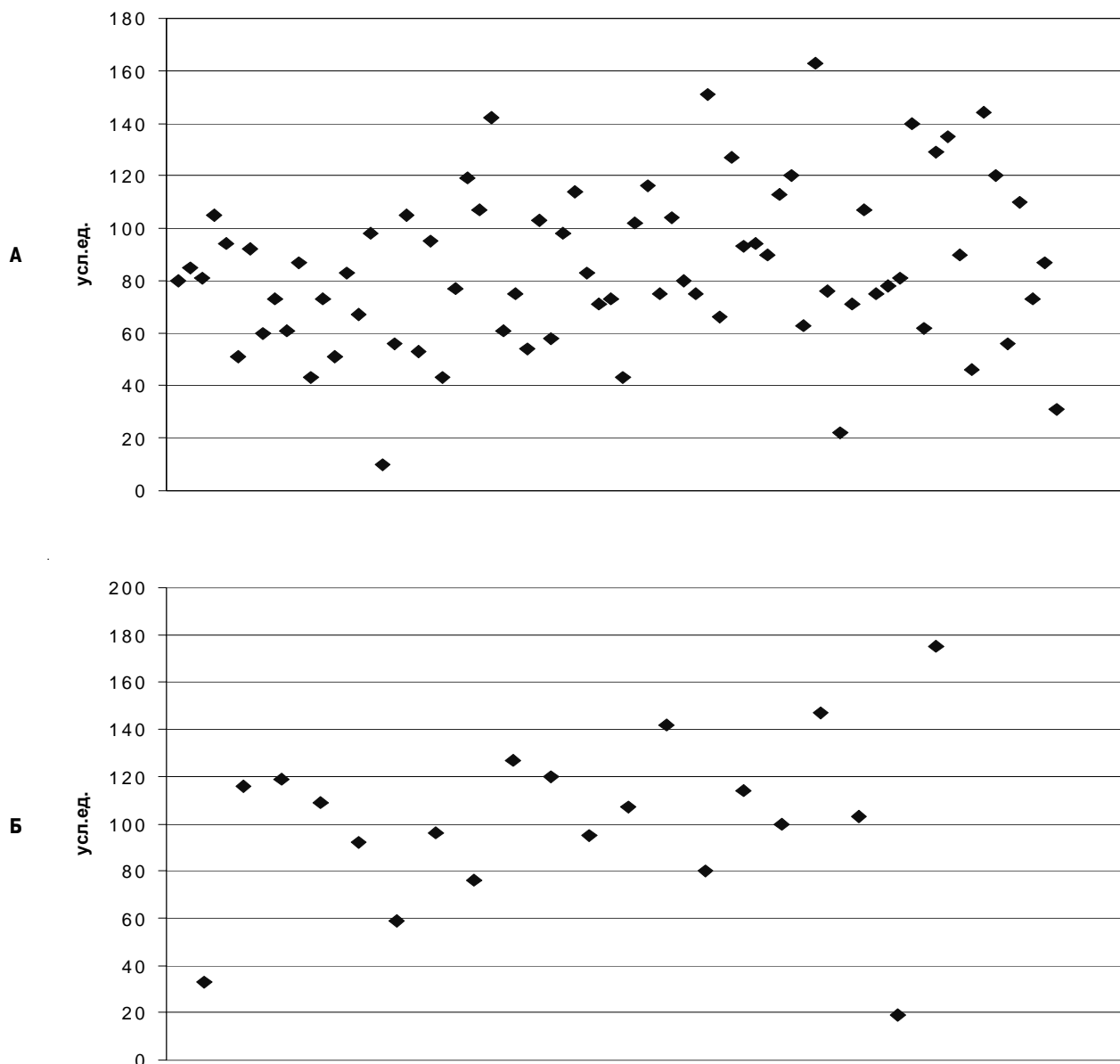


Рис. 1. Индивидуальные уровни ЦИК: А - у некурящих доноров, Б - у доноров со стажем курения до 1 года.

ров – 62,37%. Группа курящих доноров не была однородна по стажу курения. В соответствии с этим признаком было выделено три подгруппы: I – стаж курения до 1 года; II – стаж курения от 1 до 3 лет; III – стаж курения более 3 лет. Некурящие доноры – 0 группа.

Индивидуальные значения содержания ЦИК в сыворотке крови здоровых доноров представлены на рисунках 1, 2.

При анализе индивидуальных значений в группах отмечено наличие как высоких, так и нормативных уровней ЦИК во всех исследуемых группах. В то же время, оценивая процентное соотношение лиц с различными уровнями показателя, выявлено, что число лиц с повышенным значением ЦИК в I, II и III группе достоверно превышает таковое в 0 группе. Аналогичная закономерность отмечена при срав-

нении числа доноров, имеющих высокие уровни ЦИК в I и III группах. При сравнении I и II, II и III групп достоверности различия сравниваемого показателя не выявлено, однако просматривается четкая тенденция повышения числа лиц с высоким уровнем ЦИК в соответствии с увеличением стажа курения (рис. 3).

Средний уровень ЦИК у курящих менее 1 года составил  $101,45 \pm 5,48$  усл.ед. При стаже курения от 1 до 3 лет среднее значение показателя определялось на уровне  $103,9 \pm 5,73$  усл.ед., а при стаже более 3 лет –  $121,08 \pm 6,47$  усл.ед. У некурящих доноров средний уровень ЦИК составил  $84,98 \pm 5,01$  усл.ед. Необходимо отметить, что среднее значение в группе некурящих было достоверно более низким при сравнении со всеми группами курящих лиц ( $P_{0-I} < 0,001$ ;  $P_{0-II} < 0,05$ ;  $P_{0-III} < 0,01$ , соответственно).

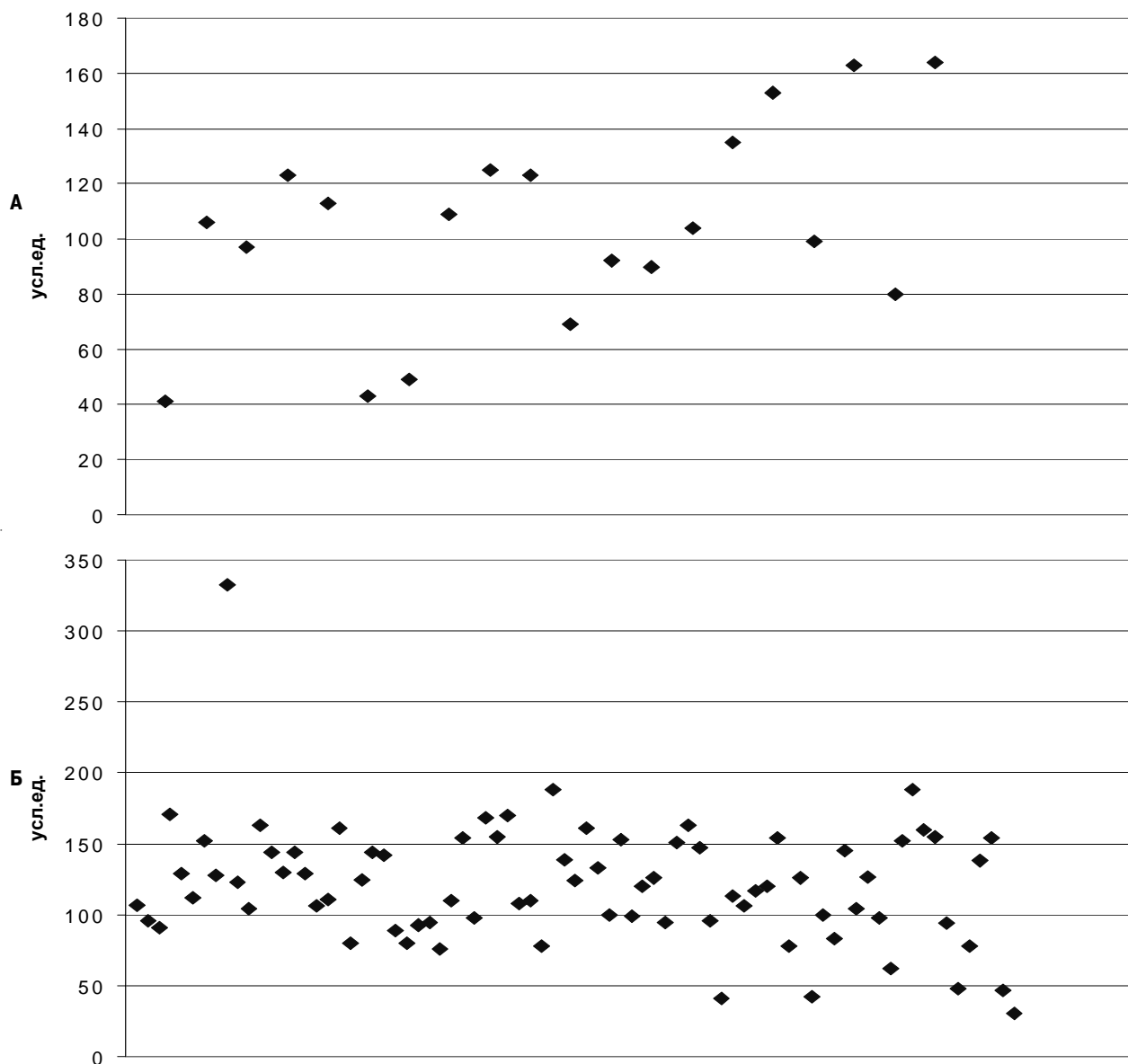


Рис. 2. А - Индивидуальные уровни ЦИК у доноров со стажем курения от 1 до 3 лет; Б - Индивидуальные уровни ЦИК у доноров со стажем курения более 3 лет.

В группах курящих достоверности различия не отмечено только при сравнении показателей I и II групп. Уровень ЦИК в первой группе был достоверно более низким, чем в III ( $P < 0,05$ ). Среднее содержание ЦИК у лиц со стажем курения от 1 до 3 лет было более низким, чем у лиц со стажем более 3 лет ( $P < 0,05$ ) (рис. 3).

Таким образом, большинство лиц, имевших высокий уровень ЦИК, являются курильщиками (53,76%). При этом, как процент лиц с высоким содержанием ЦИК, так и среднее значение исследуемого показателя увеличивается пропорционально стажу курения. Возможно, комбинация прямого токсического воздействия на различные компартменты иммунной системы компонентов табачного дыма, которые вызывают также местное раздражение

бронхиального дерева с формированием местной, а затем и системной воспалительной реакции и является дополнительным фактором, определяющим активацию иммунной системы на фоне неблагоприятного по антропогенным нагрузкам промышленного центра. Полученные данные позволяют с уверенностью говорить о токсическом воздействии табачного дыма на организм курящего с развитием воспалительных реакций, проявляющихся на доклиническом этапе повышенным уровнем ЦИК.

## Выводы

1. Только у 30,27% доноров крови значения ЦИК были в пределах нормы. У остальных 69,73% обследованных уровни ЦИК превышали нормативные,

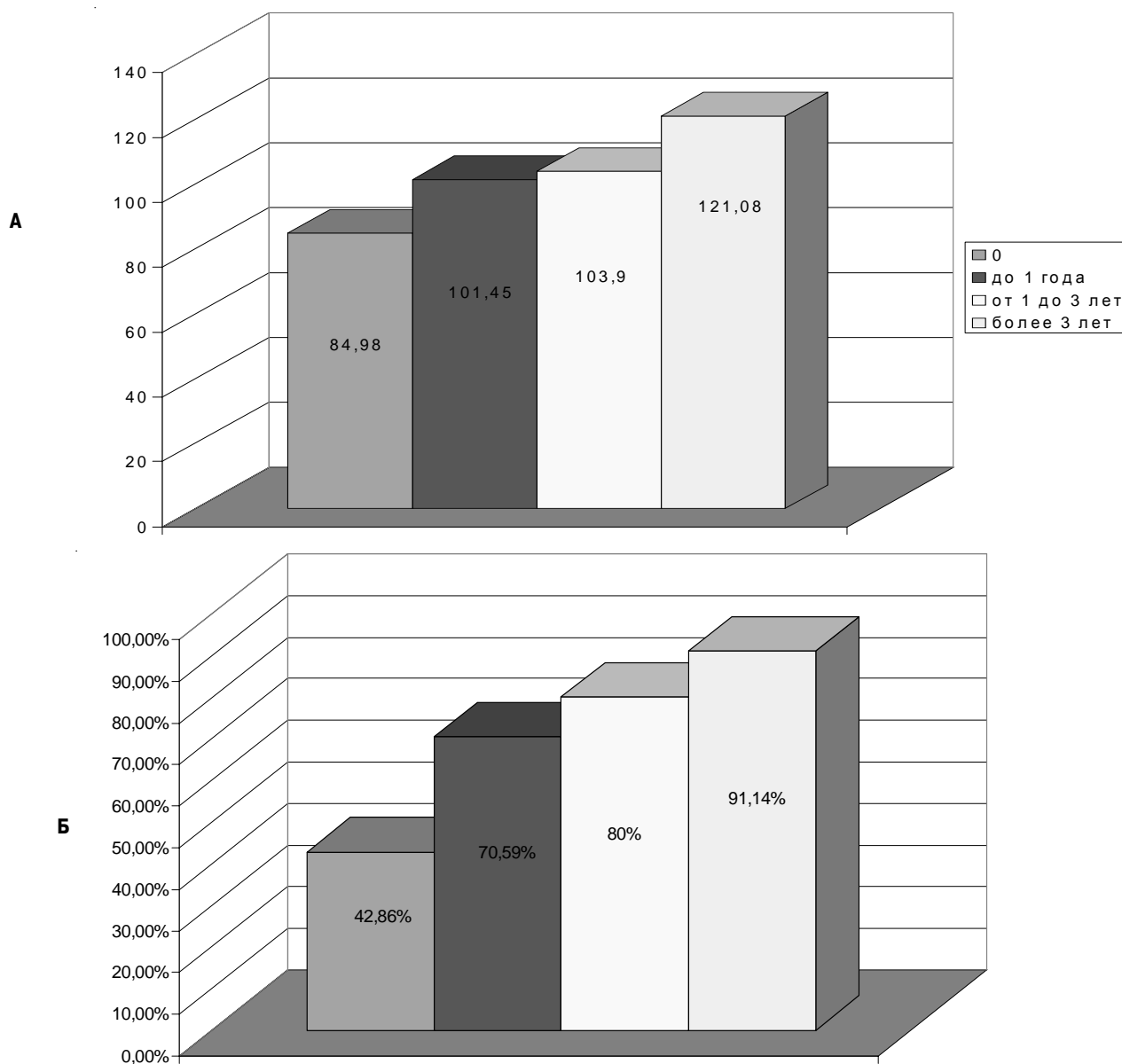


Рис. 3. А - Средние значения ЦИК в группах с различным стажем курения; Б - Процент лиц с повышенным уровнем ЦИК в группах с разным стажем курения.

что позволяет говорить о наличии у этих лиц активационных процессов в системе иммунитета.

2. Содержание ЦИК значительно выше у курящих доноров по сравнению с некурящими. Кроме этого процент лиц с высокими значениями показателя достоверно повышается с увеличением стажа курения.

3. Курение, хотя и не определяющий, но достаточно весомый фактор активации иммунной системы в условиях крупного промышленного центра.

## Список литературы

1. Вельбри С.К., Лиллеорг А.Л., Линдстрем С.Л. Одновременная оценка уровня иммунных комплексов и иммуноглобулинов для характеристики патологического процесса. // Лаб. Дело. – 1988. - № 5. – С.7-11.

2. Голуб Н.И. Влияние курения на состояние иммунитета и антипротеазную защиту. // Тер. Арх. – 1996. - № 1. – С. 64-67

3. Горбенко О.М. Критерии формирования нормативных показателей гуморального звена иммунной системы у работников промпредприятий.: Автореф. дис... канд. биол. наук. – Новосибирск, 1992.

4. Нормативы иммунного статуса населения Сибири и Крайнего Севера. Методическая разработка ИКИ СО АМН СССР. – Новосибирск, 1989.

5. Петров Р.В., Вклад иммунологии в развитие медико-биологических проблем. // Иммунол. - 1999. - № 1. – С. 4-9.

6. Рабочая группа Канадского торакального общества. Основные направления исследования и лечения хронических обструктивных заболеваний легких. // Тер. Архив. – 1999. - № 3. – С. 55-58

7. Трунов А.Н. Методология оценки состояния иммунной системы при инфекционно-воспалительных заболеваниях. - Новосибирск, 1997. – 145 с.

8. Федосеев Г.Б. Роль цитокинов в воспалительных заболеваниях бронхолегочной системы., М., Мед. – 1998. – 236 с.

9. Шевелев Б.И., Назарова С.В., Цуцкиридзе Н.П. // Тез. 2-го Межд. Симпозиума. – Дагомыс, 1990. – С. 88.

10. Черешнев В.А., Кеворков Н.Н., Бахметьев Б.А., Ширшев С.В. Физиология иммунной системы и экология. // Иммунология. – 2001. - № 3. - С. 12-16.

11. Vedal S. Outdoor air pollution and obstructive airways disease.// Eur. Respir. Rev. – 1995. – V. 5. – P. 323-326.

12. Wallace J., Oishi J., Barbers R. Lymphocytic subpopulation profiles in bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood from tobacco and marijuana smokers. // Chest. – 1994. – V. 105. – P. 847-852.

13. Zandwijk K. Biomarkers of DNA damage. Biomarkers in COPD.// Sixth Annual Congress European Respiratory Society. – Abstracts. – 1996. – P. 14-16.

*поступила в редакцию 20.06.2004*

*отправлена на доработку 07.12.2004*

*принята к печати 16.10.2005*