



Показатели местного и системного иммунитета подростков при сочетанном воздействии загрязнения воздушной среды и сигаретного дыма

Л.Б. Маснавијева, Н.В. Ефимова

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»,
12а микрорайон, д. 3, г. Ангарск, Иркутская область, 665827, Российская Федерация

Резюме

Введение. Химические соединения, загрязняющие воздушную среду, а также содержащиеся в сигаретном дыму, оказывают влияние на иммунную систему и дыхательный тракт, способствуя развитию заболеваний. Учитывая половой диморфизм врожденного и приобретенного иммунитета, целью исследования явилось выявление особенностей местного и системного иммунитета у подростков женского и мужского пола, проживающих в условиях загрязнения воздушной среды, при воздействии сигаретного дыма.

Материалы и методы. В течение 2 лет обследованы 546 активно и пассивно курящих подростков обоих полов, проживающих в промышленных городах с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха. Изучены уровни интерлейкинов 2 и 10, альфа- и гамма-интерферонов, иммуноглобулина А в сыворотке крови и смывных водах из ротовой полости и носа старшеклассников.

Результаты. Установлены гендерные особенности ответной реакции местного и системного иммунитета подростков на сочетанное влияние загрязнения атмосферного воздуха и сигаретного дыма. Значимые различия содержания цитокинов и иммуноглобулина А выявлены только для лиц мужского пола. В смывных водах из ротовой полости курящих мальчиков уровни альфа- и гамма-интерферонов были ниже, а интерлейкина 2 – выше, чем у некурящих. Содержание альфа-интерферона и иммуноглобулина А в крови курящих лиц мужского пола было выше по сравнению с некурящими.

Заключение. Гендерные особенности ответной реакции организма подростков на сочетанное влияние загрязнения атмосферного воздуха и сигаретного дыма обуславливают необходимость учета половой принадлежности при разработке профилактических и лечебных мероприятий, направленных на предотвращение нарушений иммунитета и развития патологии верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: подростки, девочки, мальчики, загрязнение атмосферного воздуха, курение, иммунитет, цитокины.

Для цитирования: Маснавијева Л.Б., Ефимова Н.В. Показатели местного и системного иммунитета подростков при сочетанном воздействии загрязнения воздушной среды и сигаретного дыма // Здоровье населения и среда обитания. 2022. Т. 30. № 8. С. 57–63. doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-8-57-63>

Сведения об авторах:

✉ **Маснавијева** Людмила Борисовна – д.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммуно-биохимических, молекулярно-генетических исследований в гигиене; e-mail: masnavieva_luda@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1400-6345>.

Ефимова Наталья Васильевна – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории эколого-гигиенических исследований; e-mail: medecolab@inbox.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7218-2147>

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: Маснавијева Л.Б.; сбор данных: Маснавијева Л.Б., Ефимова Н.В.; анализ и интерпретация результатов: Маснавијева Л.Б.; литературный обзор: Маснавијева Л.Б., Ефимова Н.В.; подготовка рукописи: Маснавијева Л.Б., Ефимова Н.В. Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено на заседании Локального этического комитета ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» (Протокол № 4 от 14.11.2012). От всех участников было получено добровольное информированное согласие.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 11.07.22 / Принята к публикации: 08.08.22 / Опубликовано: 31.08.22

Indicators of Local and Systemic Immunity of Adolescents under Combined Exposure to Air Pollution and Cigarette Smoke

Liudmila B. Masnavieva, Natalia V. Efimova

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research,
3, 12a Microraion, Angarsk, Irkutsk Region, 665827, Russian Federation

Summary

Introduction: Chemical compounds polluting the environment and contained in cigarette smoke affect the immune system and the respiratory tract contributing to the development of diseases. Given the sexual dimorphism of innate and acquired immunity, the objective of the study was to identify characteristics of the local and systemic immunity in adolescent girls and boys exposed to harmful environmental and cigarette smoke chemicals.

Materials and methods: During two years of the study, we examined 546 active and passive teenage smokers of both sexes living in industrial cities with high ambient air pollution. Levels of interleukins-2 and -10, alpha- and gamma-interferons, immunoglobulin A in blood serum, nasal and oral washings of high school students were tested.

Results: We established sex-specific differences in local and systemic immune responses of adolescents to effects of the combined air pollution and cigarette smoke exposure. Significant differences in the content of cytokines and immunoglobulin A were found only for males. The levels of alpha and gamma interferons in the oral lavage fluid of smoking boys were lower while the level of interleukin-2 was higher than those in non-smokers. Blood levels of alpha interferon and immunoglobulin A in male smokers were higher than in non-smokers.

Conclusion: Sex-specific differences in the response to the combined effect of air pollution and cigarette smoke necessitate a differentiated approach to elaborating preventive and therapeutic measures aimed at preventing immunological and upper respiratory disorders in adolescent boys and girls.

Keywords: adolescent, girls, boys, air pollution, smoking, immunity, cytokines.

For citation: Masnavieva LB, Efimova NV. Indicators of local and systemic immunity of adolescents under combined exposure to air pollution and cigarette smoke. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2022;30(8):57–63. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-8-57-63>

Author information:

✉ Liudmila B. Masnavieva, Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Immunological, Biochemical, Molecular and Genetic Research in Hygiene; e-mail: masnavieva_luda@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1400-6345>.

Natalia V. Efimova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Leading Researcher, Laboratory of Ecological and Hygienic Research; e-mail: medecolab@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7218-2147>.

Author contributions: study conception and design: Masnavieva L.B., data collection: Masnavieva L.B., Efimova N.V.; analysis and interpretation of results: Masnavieva L.B.; literature review: Masnavieva L.B., Efimova N.V.; draft manuscript preparation: Masnavieva L.B., Efimova N.V. Both authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: The study was approved by the Local Ethics Committee of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research (Minutes No. 4 of November 14, 2012). Written informed consent was obtained from all participants in the study.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Received: July 11, 2022 / Accepted: August 8, 2022 / Published: August 31, 2022

Введение. Многочисленные предприятия теплоэнергетики, химической и нефтеперерабатывающей промышленности, расположенные в Восточной Сибири, выбрасывают в атмосферный воздух поллютанты (оксиды серы, азота, углерода, формальдегид, фенол, бенз(а)пирен, взвешенные вещества и др.), обладающие общетоксическим, раздражающим, сенсibilизирующим и другими эффектами, что приводит к умеренному и высокому уровням загрязнения атмосферного воздуха [1, 2]. Поллютанты воздушной среды оказывают прямой и опосредованный эффекты на иммунную систему и дыхательный тракт, способствуя развитию инфекционных, бактериальных и аллергических заболеваний [3, 4].

Последние десятилетия одной из основных причин возникновения и прогрессирования болезней дыхательного тракта, нарушений иммунитета и заболеваний сердечно-сосудистой системы является широкое распространение табакокурения, поскольку токсические компоненты табачного дыма, так же как и поллютанты атмосферного воздуха, оказывают негативное влияние на состояние иммунной защиты [4–6]. Сигаретный дым является многокомпонентной смесью (более 5000 веществ) газов и твердых взвешенных частиц, содержит алкалоиды (никотин, норникотин, никотин, абазин), тяжелые металлы (Pb, Hg, Zn, Cd, Cu), фенолы (фенол, индол), бенз(а)пирен, формальдегид, оксиды азота, углерода, серы, аммиак и многие другие соединения [7–9]. Важно отметить, что не только активное, но и пассивное курение оказывает значимое влияние на иммунную систему и здоровье, особенно детей и подростков [10]. При ингаляционном поступлении химические вещества в первую очередь контактируют со слизистыми оболочками ротовой полости и носа и оказывают влияние на их защитные функции и адаптационные реакции, в которых ключевую роль играет иммунная система [11, 12]. Выявлено, что при загрязнении воздушной среды и курении отмечается повышение содержания провоспалительных цитокинов (интерлейкинов IL-8, IL-4, IL-6, IL-1β, фактора некроза опухоли альфа (TNF-α)) в крови и IL-8 и TNF-α в слюне [13, 14]. Однако в литературе есть данные о том, что никотин способен подавлять секрецию провоспалительных цитокинов, запуская каскад реакций через никотиновые ацетилхолиновые рецепторы [15, 16]. Выявлено, что существует половой диморфизм врожденного и приобретенного иммунитета. У мужчин и женщин есть различия в восприимчивости к инфекционным заболеваниям и реакциям на вакцины, склонности к аутоиммунным заболеваниям, в уровнях провоспалительных цитокинов [17, 18].

Целью данного исследования было выявление особенностей показателей местного и системного иммунитета у подростков женского и мужского пола, проживающих в условиях загрязнения

воздушной среды при воздействии сигаретного дыма.

Материалы и методы. Программа исследования одобрена решением этического комитета ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», соответствует принципам Хельсинкской декларации и не ущемляет права человека. Обследование подростков, которое проводилось ранней весной в течение 2 лет, осуществлялось после подписания ими или их родителями (законными представителями) согласия на участие в нем. В исследование включены 546 школьников 14–16 лет, постоянно проживающих в промышленных городах Восточной Сибири с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха [19]. Критерием исключения являлись отсутствие согласия на участие в исследовании, наличие у подростков острых респираторных заболеваний и обострения соматической патологии на момент обследования и в течение 2 недель до него.

Методом иммуноферментного анализа изучены уровни интерлейкинов 2 и 10 (IL-2 и IL-10), альфа- и гамма-интерферонов (INF-α и INF-γ), иммуноглобулина А (IgA) в сыворотке крови. В смывных водах из ротовой полости и носа также определяли содержание указанных выше цитокинов, секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и лактоферрина (LF). Сыворотка получена из венозной крови после 12-часового голодания обследуемых. Смывные воды из носа и ротовой полости в объеме 10 мл физиологического раствора собирались в стерильные емкости. Содержание цитокинов, sIgA и лактоферрина в смывных водах стандартизовали относительно концентрации белка в этих пробах, которую определяли биуретовым методом наборами реагентов Human (Германия). В соответствии с инструкцией фирмы – производителя реагентов («Вектор-Бест» (Россия)) референтными считали уровни в крови IL-2 и IL-10 от 0 до 10 пг/мл, INF-α – от 0 до 5 пг/мл, INF-γ – менее 15 пг/мл, IgA – 1,69–5,47 мг/л.

На основании анкетных данных в общей выборке подростков были выделены группы: курящие и некурящие. Среди обследуемых доля некурящих подростков составила 47,1 % (257 человек, средний возраст $14,83 \pm 0,09$ года). Они вошли в группу I. В данной группе 42,4 % (109 индивидов) – это лица мужского пола, 57,6 % (148 человек) – женского (подгруппы Im и If соответственно). При включении в группу курящих (группа II) учитывалось как активное, так и пассивное курение. К пассивно курящим были отнесены подростки, родители которых курят в жилом помещении, и школьники, присутствующие при курении сверстников или других лиц не менее 1 раза в день. Среди обследуемых доля курящих составила 52,9 % (289 школьников, средний возраст $14,97 \pm 0,08$ года), из них 137 мальчиков-подростков (47,4 %)

и 152 девочки-подростка (52,6 %), включенные в подгруппы Im и If соответственно.

Статистический анализ результатов выполнен с применением пакета прикладных программ Statistica 6.0. В связи с несоответствием распределения количественных показателей нормальному (тест Шапиро – Уилка) для их попарного группового сравнения применялся *U*-критерий Манна – Уитни. Результаты представлены в виде медианы (Me) и 25–75 процентилей (Q25–Q75). Сравнение встречаемости признаков, представленных в виде процентов и 95 % доверительного интервала (CI) в выборке, осуществляли при помощи критерия хи-квадрат (χ^2). Критическим уровнем статистической значимости различий (*p*) являлось значение 0,05.

Результаты исследования. Анализ содержания цитокинов, иммуноглобулинов и лактоферрина в биологических субстратах обследуемых подростков не выявил статистически значимых различий между группами I и II. При этом отмечена тенденция ($0,05 < p < 0,10$) к снижению содержания INF- γ (66,20 (15,60–228,20) пг/мг белка у курящих против 111,20 (27,00–281,30) пг/мг белка у некурящих подростков; $p = 0,062$) и повышению LF (72,69 (42,12–105,56) против 46,48 (30,20–73,66) мг/мг белка соответственно; $p = 0,080$) в смывах из ротовой полости. Кроме того, зарегистрировано повышение IgA в крови курящих школьников: 4,00 (2,50–7,40) мкг/мл против 3,90 (2,05–6,10) у некурящих ($p = 0,078$).

Поскольку в литературе представлены данные о существовании половых различий в функционировании иммунной системы мужчин и женщин [17, 18], дальнейший анализ влияния табачного дыма на показатели местного и системного иммунитета подростков проводили в группе мальчиков и группе девочек. Выявлено, что у мальчиков, подвергающихся воздействию табачного дыма, уровни IL-2, INF- α и INF- γ в смывах из рото-

вой полости были статистически значимо ниже, а концентраций INF- α и IgA в крови – выше, чем у некурящих (табл. 1).

Анализируя частоту отклонений изучаемых показателей от референтных уровней, было установлено, что повышенные уровни IgA в крови мальчиков подгруппы Im встречались чаще, а сниженные – реже, чем в подгруппе Im ($p = 0,006$ и $p = 0,033$ соответственно) (табл. 2). Также выявлена тенденция к увеличению частоты повышенных концентраций INF- α в крови курящих мальчиков по сравнению с некурящими ($p = 0,066$).

При анализе изучаемых показателей в группе девочек в зависимости от курения было установлено, что маркеры системного иммунитета не различались в подгруппах If и If (табл. 3). При этом отмечалась тенденция к повышению уровней цитокинов и LF и снижению содержания IgA в смывных водах из ротовой полости у девочек, подвергавшихся воздействию сигаретного дыма. Различий в частоте отклонений концентраций изучаемых показателей от референтных уровней у курящих и некурящих девочек не выявлено.

Обсуждение. При обсуждении полученных результатов следует остановиться на нескольких моментах. На данном этапе исследования мы сочли возможным объединение активно и пассивно курящих подростков в одну группу ввиду небольшого стажа (менее 5 лет) активного курения или пребывания рядом с курящими сверстниками. При этом данные литературы свидетельствуют, что пассивное курение может оказывать схожее, но менее выраженное влияние на показатели иммунитета по сравнению с активным табакокурением. В исследованиях показателей иммунитета здоровых курящих подростков, проведенных Никитиной О.В. и соавт., показано, что в сыворотке крови активно курящих школьников отмечались более высокие уровни провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-6, IL-8) по сравнению с пассивно курящими.

Таблица 1. Показатели иммунитета мальчиков, проживающих в условиях загрязнения воздушной среды и подвергающихся воздействию табачного дыма, Me (Q₂₅–Q₇₅)

Table 1. Immunological parameters in boys exposed to ambient air pollution and tobacco smoke, Me (Q₂₅–Q₇₅)

Показатель / Parameter	Субстрат / Substrate	Подгруппа Im / Im subgroup	Подгруппа IIm / IIm subgroup	<i>p</i>
IL-2, пг/мг белка / IL-2, pg/mg protein	Смывные воды из ротовой полости / Oral washings	95,33 (23,27–182,82)	42,22 (7,10–114,72)	0,020
IL-10, пг/мг белка / IL-10, pg/mg protein		83,00 (35,70–296,10)	67,25 (27,70–246,55)	0,263
INF- α пг/мг белка / INF- α , pg/mg protein		109,10 (33,60–275,60)	48,00 (26,80–123,20)	0,013
INF- γ пг/мг белка / INF- γ , pg/mg protein		146,20 (38,80–301,40)	56,90 (12,80–189,90)	0,004
sIgA, мкг/мг белка / sIgA, μ g/mg protein		207,85 (141,60–365,80)	191,25 (118,15–347,70)	0,473
LF, мг/мг белка / LF, mg/mg protein		53,05 (22,11–81,06)	54,63 (30,87–86,81)	0,548
IL-2, пг/мг белка / IL-2, pg/mg protein	Смывные воды из носа / Nasal washings	9,90 (2,70–25,50)	10,70 (5,00–27,40)	0,362
IL-10, пг/мг белка / IL-10, pg/mg protein		33,10 (19,50–57,90)	26,70 (11,95–71,00)	0,822
INF- α , пг/мг белка / INF- α , pg/mg protein		17,40 (8,55–42,60)	18,20 (9,30–45,20)	0,593
INF- γ , пг/мг белка / INF- γ , pg/mg protein		13,50 (1,60–39,20)	11,55 (0,80–38,10)	0,560
sIgA, мкг/мг белка / sIgA, μ g/mg protein		32,10 (11,10–66,70)	32,20 (7,60–95,15)	0,949
LF, мг/мг белка / LF, mg/mg protein		36,81 (17,18–55,09)	26,48 (18,02–42,24)	0,615
IL-2, пг/мл / IL-2, pg/mL	Сыворотка крови / Blood serum	2,90 (0,10–5,30)	3,30 (0,45–5,60)	0,221
IL-10, пг/мл / IL-10, pg/mL		3,20 (0,90–6,60)	3,65 (1,80–6,90)	0,344
INF- α , пг/мл / INF- α , pg/mL		1,10 (0,00–5,70)	4,40 (0,10–11,25)	0,011
INF- γ , пг/мл / INF- γ , pg/mL		3,20 (0,00–5,80)	3,00 (0,30–5,50)	0,875
IgA, мкг/мл / IgA, μ g/mL		3,30 (1,90–5,00)	4,05 (2,60–7,40)	0,009

Примечание: *p* – уровень статистической значимости различий.

Notes: *p*, level of statistical significance of differences; Im subgroup, non-smoking young men; IIm, active and passive male smokers. Abbreviations: IL, interleukin; INF- α , interferon alpha; INF- γ , interferon gamma; IgA, immunoglobulin A; sIgA, secretory immunoglobulin A; LF, lactoferrin.

Table 2. Frequency of deviations of cytokine and IgA levels from the reference range in adolescents exposed to tobacco smoke, % [95% CI]

Показатель / Parameter	Подгруппа Im / Im subgroup	Подгруппа IIm / IIm subgroup	Подгруппа If / If subgroup	Подгруппа IIIf / IIIf subgroup
IL-2, пг/мл / IL-2, pg/mL	7,0 [1,6–12,4]	7,4 [2,5–12,3]	17,2 [10,7–23,7]	11,2 [5,5–16,9]
IL-10, пг/мл / IL-10, pg/mL	10,0 [3,8–16,2]	12,1 [6,1–18,0]	11,5 [6,0–17,0]	5,6 [1,6–9,6]
INF-α, пг/мл / INF-α, pg/mL	29,1 [19,5–38,7]	42,0 [32,3–51,7]#	27,2 [19,4–35,0]	27,1 [19,1–35,1]
INF-γ, пг/мл / INF-γ, pg/mL	1,4 [0,0–4,1]	2,4 [0,0–5,7]	1,0 [0,0–3,0]	1,1 [0,0–3,4]
IgA, мкг/мл1 / IgA, µg/mL1	21,7 [13,3–30,2] 20,7 [12,4–28,9]	8,3 [3,4–13,3]* 34,2 [25,7–42,7]*	13,6 [7,6–19,6] 32,0 [23,8–40,2]	13,6 [7,6–19,6] 36,0 [27,6–44,4]

Примечание: # – тенденция к различиям по сравнению с подгруппой Im, $0,10 < p < 0,05$; * – различия статистически значимы по сравнению с подгруппой Im, $p < 0,05$; 1 – для IgA над чертой представлена частота пониженных уровней показателя, под чертой – встречаемость повышенных значений показателя.

Notes: † tendency to differences compared to Im subgroup $0.10 < p < 0.05$; * $p < 0.05$ compared to Im subgroup; † for IgA, the frequency of low and high levels of the indicator are shown above and under the line; Im subgroup, non-smoking young men; Ilm, active and passive male smokers; If subgroup, non-smoking young women; Iff, active and passive female smokers. **Abbreviations:** IL, interleukin; INF- α , interferon alpha; INF- γ , interferon gamma; IgA, immunoglobulin A.

Таблица 3. Показатели иммунитета девочек, проживающих в условиях загрязнения воздушной среды и подвергающихся воздействию табачного дыма, Ме (Q₇₅–Q₂₅)

Table 3. Immunological parameters in girls exposed to ambient air pollution and tobacco smoke, Me (Q₇₅-Q₂₅)

Показатель / Parameter	Субстрат / Substrate	Подгруппа If / If subgroup	Подгруппа IIf / IIf subgroup	p
IL-2, пг/мг белка / IL-2, pg/mg protein	Смывные воды из ротовой полости / Oral washings	42,49 (11,05–150,20)	59,24 (10,74–200,96)	0,309
IL-10, пг/мг белка / IL-10, pg/mg protein		47,70 (13,10–245,00)	92,80 (18,40–379,60)	0,090
INF-α пг/мг белка / INF-α, pg/mg protein		65,60 (22,70–133,90)	94,30 (30,50–265,60)	0,097
INF-γ пг/мг белка / INF-γ, pg/mg protein		80,20 (22,40–253,75)	92,30 (20,30–358,10)	0,959
sIgA, мкг/мг белка / sIgA, μg /mg protein		198,50 (117,10–430,30)	156,45 (96,80–320,80)	0,082
LF, мг/мг белка / LF, mg /mg protein		45,12 (34,28–69,21)	85,94 (46,35–112,47)	0,060
IL-2, пг/мг белка / IL-2, pg/mg protein	Смывные воды из носа / Nasal washings	12,40 (3,60–26,75)	8,35 (3,10–21,80)	0,501
IL-10, пг/мг белка / IL-10, pg/mg protein		34,05 (15,55–70,80)	31,40 (17,70–87,40)	0,905
INF-α, пг/мг белка / INF-α, pg/mg protein		18,80 (9,60–42,40)	25,65 (8,20–47,60)	0,907
INF-γ, пг/мг белка / INF-γ, pg/mg protein		14,30 (2,80–45,40)	12,55 (1,85–38,65)	0,612
sIgA, мкг/мг белка / sIgA, μg/mg protein		42,00 (19,20–78,40)	36,55 (17,60–82,00)	0,657
LF, мг/мг белка / LF, mg/mg protein		20,53 (16,45–27,64)	19,04 (15,32–33,10)	0,407
IL-2, пг/мл / IL-2, pg/mL	Сыворотка крови / Blood serum	3,20 (0,65–7,05)	3,55 (0,15–6,65)	0,389
IL-10, пг/мл / IL-10, pg/mL		3,10 (0,40–5,90)	3,50 (0,70–6,10)	0,828
INF-α, пг/мл / INF-α, pg/mL		1,40 (0,00–6,20)	1,40 (0,00–5,30)	0,825
INF-γ, пг/мл / INF-γ, pg/mL		2,50 (0,00–5,20)	1,60 (0,00–4,30)	0,445
IgA, мкг/мл / IgA, μg/mL		4,20 (2,40–6,30)	3,80 (2,30–7,40)	0,944

Примечание: p – уровень статистической значимости различий.

Notes: *p*, level of statistical significance of differences; If subgroup, non-smoking young women; Ilf, active and passive female smokers. **Abbreviations:** IL, interleukin; INF- α , interferon alpha; INF- γ , interferon gamma; IgA, immunoglobulin A; sIgA, secretory immunoglobulin A; LF, lactoferrin.

При этом значения указанных показателей в группах как активно, так и пассивно курящих подростков были выше, чем у некурящих [20]. Vardavas С.І. и соавт. установили, что в крови при активном курении значительно повышается количество $CD4^{+}$ и $CD8^{+}$ Т-клеток, а при пассивном – $CD3^{+}$ [21]. На основании результатов других исследований можно предположить, что на показатели иммунитета подростков пассивное курение способно оказывать значимое влияние по сравнению с активным курением, так как стаж активного курения у них меньше, чем пассивного. Об этом свидетельствуют более высокие значения информативности показателя «пассивное курение» по сравнению с фактором «активное курение» (6,3 и 0,06 соответственно) в развитии хронической патологии верхних дыхательных путей у подростков, проживающих в условиях техногенного загрязнения атмосферного воздуха [22]. Учитывая неоднозначность результатов различных исследований о степени влияния

пассивного и активного курения на показатели иммунитета, для дальнейшего изучения маркеров воспаления курящих подростков целесообразно деление на группы в зависимости от типа курения (активное и пассивное), а также необходим учет стажа и активности курения, поскольку выявлена связь между уровнем метаболита никотина (котинина) и количеством CD3⁺, концентрацией цитотоксинов, количеством лейкоцитов в крови и стажем курения [21, 23].

Выявленные нами гендерные особенности ответной реакции иммунной системы на курение, возможно, обусловлены различиями в уровнях половых гормонов у обследованных подростков мужского и женского пола. Известно, что андрогены, концентрация которых в крови мальчиков-подростков выше, могут оказывать иммунодепрессивное действие. Тестостерон способен ингибировать созревание В-клеток, подавлять выработку антител, стимулировать иммунный ответ по Th1-пути, активировать клетки CD8⁺

и подавлять реакцию натуральных киллеров и фактора некроза опухоли [24].

В нашей работе установлено, что при воздействии табачного дыма только у мальчиков были значимые изменения показателей местного иммунитета ротовой полости (снижение уровней IL-2, INF- α и INF- γ). Известно, что IL-2, содержание которого было ниже у курящих, является провоспалительным цитокином Th1-типа и обеспечивает пролиферацию CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток, влияет на развитие и функционирование CD4⁺ CD25⁺ и регуляторных Т-клеток, а также осуществляет ингибирование иммунных ответов, предотвращая аутоиммунные реакции [25]. Поэтому снижение концентрации этого цитокина может приводить к угнетению продукции INF- γ и TNF- α , что и наблюдалось в подгруппе Пм. Также уменьшение уровня IL-2 способно вызывать дефицит Т-супрессоров, депрессию клеточного иммунитета слизистой ротовой полости. Такой локальный иммунный ответ на воздействие токсических веществ дыма сигарет может указывать на повреждение тканей и дисбаланс между цитокинами, продуцируемыми Th1- и Th2-клетками [23].

В сыворотке крови курящих мальчиков выявлено повышение INF- α , что согласуется с данными о том, что курение вызывает усиление продукции провоспалительных цитокинов [20, 23]. Индуцированный курением системный воспалительный процесс может быть вызван воздействием токсических компонентов сигаретного дыма [26]. Причем, по данным исследований Kastelein T. и соавт., содержание некоторых цитокинов и субпопуляций лейкоцитов в крови изменяется в зависимости от времени, прошедшего с момента курения. Значимые различия в уровнях провоспалительных интерлейкинов наблюдаются на протяжении нескольких часов после курения [23]. В крови мальчиков-подростков, подвергавшихся воздействию табачного дыма, отмечалось повышение уровня IgA. Схожие изменения этого показателя были установлены в исследованиях, которые выявили рост этого иммуноглобулина у детей, подвергавшихся воздействию табачного дыма при курении матерей во время беременности и после нее [27]. По данным литературы, воздействие химических веществ, содержащихся в воздушной среде и сигаретном дыме, на слизистые верхних дыхательных путей приводит к изменениям показателей местного иммунитета — снижению уровня sIgA и повышению лактоферрина в слюне [28, 29]. В нашем исследовании установлена лишь тенденция к снижению sIgA и повышению лактоферрина у курящих девочек в смывах из ротовой полости.

Заключение. В результате проведенных исследований установлено, что воздействие сигаретного дыма на фоне ингаляционного поступления химических веществ атмосферного воздуха оказывает влияние на показатели местного и системного иммунитета подростков мужского и женского пола, проживающих в промышленных городах, в разной степени. Для лиц мужского пола, подвергавшихся воздействию сигаретного дыма, было характерно снижение уровней INF- α и INF- γ и повышение — IL-2 в смывных водах из ротовой полости, увеличение содержания INF- α и IgA в крови. Для курящих и некурящих девочек различия в содержании цитокинов в крови, в смывах из рта и носа не были установлены.

Наличие гендерных особенностей ответной реакции организма подростков на сочетанное влияние загрязнения атмосферного воздуха и сигаретного дыма указывает на необходимость учета половой принадлежности для разработки профилактических и лечебных мероприятий, направленных на предотвращение нарушений иммунитета, развития патологии верхних дыхательных путей и сохранение их здоровья. Полученные результаты имеют предварительный характер и требуют дальнейших исследований с анализом зависимости показателей иммунитета от вида курения (активного/пассивного), его стажа и частоты.

Список литературы

1. Бактыбаева З.Б., Сулейманов Р.А., Кулагин А.А., Гиниятуллин Р.Х., Валиев Т.К. Эколого-гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха и состояния здоровья детского населения на территориях с развитой нефтяной отраслью // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98. № 9. С. 949–955. doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-9-949-955
2. Ефимова Н.В., Тихонова И.В., Жигалова О.В. и др. Ингаляционный риск здоровью населения на территориях размещения химических предприятий (на примере Иркутской области) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2009. Т. 88. № 5. С. 111–114.
3. Mahabee-Gittens EM, Merianos AL, Fulkerson PC, Stone L, Matt GE. The association of environmental tobacco smoke exposure and inflammatory markers in hospitalized children. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(23):4625. doi: 10.3390/ijerph16234625
4. Eguiluz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, et al. The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. *Allergy*. 2020;75(9):2170–2184. doi: 10.1111/all.14177
5. Huttunen R, Heikkinen T, Syrjänen J. Smoking and the outcome of infection. *J Intern Med*. 2011;269(3):258–269. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02332.x
6. Rosário Filho NA, Urrutia-Pereira M, D'Amato G, et al. Air pollution and indoor settings. *World Allergy Organ J*. 2021;14(1):100499. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100499
7. Moir D, Rickert WS, Levasseur G, et al. A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions. *Chem Res Toxicol*. 2008;21(2):494–502. doi: 10.1021/tx700275p
8. Губецкая Т.С., Хайнакова О.А., Кобылинская Н.Г., Гарсия Х.Р. Мезопористые сферические углеродные адсорбенты для сорбционного концентрирования и извлечения никотина и других компонентов сигаретного дыма // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2019. Т. 55. № 3. С. 237–246. doi: 10.1134/S0044185619030173
9. Матвейко Н.П., Брайкова А.М., Садовский В.В. Содержание тяжелых металлов в дыме сигарет // Вестник Витебского государственного технологического университета. 2014. № 2 (27). С. 146–152.
10. Wawrzyniak A, Lipińska-Opalka A, Kalicki B, Kloc M. The effect of passive exposure to tobacco smoke on the immune response in children with asthma. *Subst Use Misuse*. 2021;56(3):424–430. doi: 10.1080/10826084.2020.1869263
11. Невзорова В.А., Гилифанов Е.А., Тирик Т.В. Курение табака и функционально-морфологическое ремоделирование слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей // Российская оториноларингология. 2010. № 4 (47). С. 115–120.
12. Hellings PW, Steelant B. Epithelial barriers in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(6):1499–1509. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.010
13. Winkler O, Hadnagy W, Idel H. Cytokines detectable in saliva of children as appropriate markers of local immunity of the oral cavity — an approach for

the use in air pollution studies. *Int J Hyg Environ Health*. 2001;204(2-3):181-184. doi: 10.1078/1438-4639-00092

14. Kastelein T, Duffield R, Marino F. Human in situ cytokine and leukocyte responses to acute smoking. *J Immunotoxicol*. 2017;14(1):109-115. doi: 10.1080/1547691X.2017.1332699
15. Rakhecha B, Agnihotri P, Dakal TC, Saquib M, Monu, Biswas S. Anti-inflammatory activity of nicotine isolated from Brassica oleracea in rheumatoid arthritis. *Biosci Rep*. 2022;42(4):BSR20211392. doi: 10.1042/BSR20211392
16. Ebrahimpour A, Shrestha S, Bonnen MD, Eissa NT, Raghu G, Ghebre YT. Nicotine modulates growth factors and microRNA to promote inflammatory and fibrotic processes. *J Pharmacol Exp Ther*. 2019;368(2):169-178. doi: 10.1124/jpet.118.252650
17. Takahashi T, Iwasaki A. Sex differences in immune responses. *Science*. 2021;371(6527):347-348. doi: 10.1126/science.abe7199
18. Taneja V. Sex hormones determine immune response. *Front Immunol*. 2018;9:1931. doi: 10.3389/fimmu.2018.01931
19. Лисецкая Л.Г., Дедкова Л.А., Тихонова И.В., Тараненко Н.А. Оценка степени загрязненности воздуха и патологии верхних дыхательных путей у подростков урбанизированных территорий Иркутской области // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2013. № 3-1 (91). С. 91-95.
20. Никитина О.В., Чайникова И.Н., Скачкова М.А., Барсукова С.В. Особенности системного и местного иммунитета дыхательных путей при табакокурении у здоровых подростков // Гигиена и санитария. 2013. Т. 91. № 3. С. 59-61.
21. Vardavas CI, Plada M, Tzatzarakis M, et al. Passive smoking alters circulating naive/memory lymphocyte T-cell subpopulations in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(8):1171-1178. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01039.x
22. Тихонова И.В., Ефимова Н.В. Частота хронической патологии верхних дыхательных путей у подростков: роль некоторых факторов // Гигиена и санитария. 2012. Т. 91. № 6. С. 51-53.
23. Kastelein T, Duffield R, Marino F. Human in situ cytokine and leukocyte responses to acute smoking. *J Immunotoxicol*. 2017;14(1):109-115. doi: 10.1080/1547691X.2017.1332699
24. Shepherd R, Cheung AS, Pang K, Saffery R, Novakovic B. Sexual dimorphism in innate immunity: The role of sex hormones and epigenetics. *Front Immunol*. 2021;11:604000. doi: 10.3389/fimmu.2020.604000
25. Abbas AK, Trotta E, Simeonov DR, Marson A, Bluestone JA. Revisiting IL-2: Biology and therapeutic prospects. *Sci Immunol*. 2018;3(25):eaat1482. doi: 10.1126/sciimmunol.aat1482
26. Kaur G, Muthumalage T, Rahman I. Mechanisms of toxicity and biomarkers of flavoring and flavor enhancing chemicals in emerging tobacco and non-tobacco products. *Toxicol Lett*. 2018;288:143-155. doi: 10.1016/j.toxlet.2018.02.025
27. Hasmun NNB, Drummond BK, Milne T, Cullinan MP, Meldrum AM, Coates D. Effects of environmental tobacco smoke on the oral health of preschool children. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2017;18(6):393-398. doi: 10.1007/s40368-017-0308-6
28. Tarbiah N, Todd I, Tighe PJ, Fairclough LC. Cigarette smoking differentially affects immunoglobulin class levels in serum and saliva: An investigation and review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2019;125(5):474-483. doi: 10.1111/bcpt.13278
29. Jenabian N, Pouramir M, Motalebnejad M, Bamdadian J, Rahimi-Rad M. Evaluation of the effect of passive smoking on lactoferrin and AST on 12 – 15 years old children and adolescents. *Iran J Pediatr*. 2015;25(5):e2996. doi: 10.5812/ijp.2996

References

1. Baktybaeva ZB, Suleymanov RA, Kulagin AA, Giniyattullin RK, Valeev TK. Environmental and hygienic assessment of ambient air pollution and pediatric population health in areas with developed oil industry. *Gigiena i Sanitariya*. 2019;98(9):949-955. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-9-949-955
2. Efimova NV, Tikhonova IV, Jigalova OV, et al. Public health inhalation risk in the area of chemical enterprises placement. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal (Irkutsk)*. 2009;88(5):111-114. (In Russ.)
3. Mahabee-Gittens EM, Merianos AL, Fulkerson PC, Stone L, Matt GE. The association of environmental tobacco smoke exposure and inflammatory markers in hospitalized children. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(23):4625. doi: 10.3390/ijerph16234625
4. Eguiluz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, et al. The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. *Allergy*. 2020;75(9):2170-2184. doi: 10.1111/all.14177
5. Huttunen R, Heikkinen T, Syrjänen J. Smoking and the outcome of infection. *J Intern Med*. 2011;269(3):258-269. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02332.x
6. Rosário Filho NA, Urrutia-Pereira M, D'Amato G, et al. Air pollution and indoor settings. *World Allergy Organ J*. 2021;14(1):100499. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100499
7. Moir D, Rickert WS, Levasseur G, et al. A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions. *Chem Res Toxicol*. 2008;21(2):494-502. doi: 10.1021/tx700275p
8. Gubetskaya TS, Haynakova OA, Kobylinskaya NG, Garsia HR. [Mesoporous spherical carbon adsorbents for sorption concentration and extraction of nicotine and other components of cigarette smoke.] *Fizikokhimiya Poverkhnosti i Zashchita Materialov*. 2019;55(3):237-246. (In Russ.) doi: 10.1134/S0044185619030173
9. Matveiko N, Braikova A, Sadovsky V. The content of heavy metals in cigarette smoke. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Tekhnologicheskogo Universiteta*. 2014;(2(27)):146-152. (In Russ.)
10. Wawrzyniak A, Lipińska-Opalka A, Kalicki B, Kloc M. The effect of passive exposure to tobacco smoke on the immune response in children with asthma. *Subst Use Misuse*. 2021;56(3):424-430. doi: 10.1080/10826084.2020.1869263
11. Nevzorova VA, Gilifanov EA, Tilik TV. Tobacco-smoking and functional morphological remodeling of upper and lower air ways mucosa. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*. 2010;(4(47)):115-120. (In Russ.)
12. Hellings PW, Steelant B. Epithelial barriers in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(6):1499-1509. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.010
13. Winkler O, Hadnagy W, Idel H. Cytokines detectable in saliva of children as appropriate markers of local immunity of the oral cavity – an approach for the use in air pollution studies. *Int J Hyg Environ Health*. 2001;204(2-3):181-184. doi: 10.1078/1438-4639-00092
14. Kastelein T, Duffield R, Marino F. Human in situ cytokine and leukocyte responses to acute smoking. *J Immunotoxicol*. 2017;14(1):109-115. doi: 10.1080/1547691X.2017.1332699
15. Rakhecha B, Agnihotri P, Dakal TC, Saquib M, Monu, Biswas S. Anti-inflammatory activity of nicotine isolated from Brassica oleracea in rheumatoid arthritis. *Biosci Rep*. 2022;42(4):BSR20211392. doi: 10.1042/BSR20211392
16. Ebrahimpour A, Shrestha S, Bonnen MD, Eissa NT, Raghu G, Ghebre YT. Nicotine modulates growth factors and microRNA to promote inflammatory and fibrotic processes. *J Pharmacol Exp Ther*. 2019;368(2):169-178. doi: 10.1124/jpet.118.252650
17. Takahashi T, Iwasaki A. Sex differences in immune responses. *Science*. 2021;371(6527):347-348. doi: 10.1126/science.abe7199

18. Taneja V. Sex hormones determine immune response. *Front Immunol.* 2018;9:1931. doi: 10.3389/fimmu.2018.01931
19. Lisetskaya LG, Dedkova LA, Tikhonova IV, Taranenko NA. Degree assessment of pollution and pathology of upper respiratory tract in teenagers of urbanized territories of Irkutsk region. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra Sibirskogo Otdeleniya Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk.* 2013;(3-1(91)):91-95. (In Russ.)
20. Nikitina OV, Chainikova IN, Skachkova MA, Barsukova SV. Features of immunity in tobacco smoking among adolescents. *Gigiena i Sanitariya.* 2013;91(3):59-61. (In Russ.)
21. Vardavas CI, Plada M, Tzatzarakis M, *et al.* Passive smoking alters circulating naive/memory lymphocyte T-cell subpopulations in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21(8):1171-1178. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01039.x
22. Tikhonova IV, Efimova NV. Prevalence of the chronic respiratory tract pathology in teenagers: role of some factors. *Gigiena i Sanitariya.* 2012;91(6):51-53. (In Russ.)
23. Kastelein T, Duffield R, Marino F. Human in situ cytokine and leukocyte responses to acute smoking. *J Immunotoxicol.* 2017;14(1):109-115. doi: 10.1080/1547691X.2017.1332699
24. Shepherd R, Cheung AS, Pang K, Saffery R, Novakovic B. Sexual dimorphism in innate immunity: The role of sex hormones and epigenetics. *Front Immunol.* 2021;11:604000. doi: 10.3389/fimmu.2020.604000
25. Abbas AK, Trotta E, Simeonov DR, Marson A, Bluestone JA. Revisiting IL-2: Biology and therapeutic prospects. *Sci Immunol.* 2018;3(25):eaat1482. doi: 10.1126/sciimmunol.aat1482
26. Kaur G, Muthumalage T, Rahman I. Mechanisms of toxicity and biomarkers of flavoring and flavor enhancing chemicals in emerging tobacco and non-tobacco products. *Toxicol Lett.* 2018;288:143-155. doi: 10.1016/j.toxlet.2018.02.025
27. Hasmun NNB, Drummond BK, Milne T, Cullinan MP, Meldrum AM, Coates D. Effects of environmental tobacco smoke on the oral health of preschool children. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2017;18(6):393-398. doi: 10.1007/s40368-017-0308-6
28. Tarbiah N, Todd I, Tighe PJ, Fairclough LC. Cigarette smoking differentially affects immunoglobulin class levels in serum and saliva: An investigation and review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2019;125(5):474-483. doi: 10.1111/bcpt.13278
29. Jenabian N, Pouramir M, Motallebnejad M, Bamdadian J, Rahimi-Rad M. Evaluation of the effect of passive smoking on lactoferrin and AST on 12 – 15 years old children and adolescents. *Iran J Pediatr.* 2015;25(5):e2996. doi: 10.5812/ijp.2996

