Г.П. Евсеева, О.А. Лебедько, С.В. Супрун, Е.И. Яковлев,
Н.И. Кудерова, Е.В. Книжникова, Р.С. Телепнева, Т.В. Пивкина

ОЦЕНКА МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА МИТОХОНДРИЙ ГРАНУЛОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

DOI 10.25789/YMJ.2020.72.02

УДК 616.24-002-053.2:576.311

В статье представлено изучение особенностей мембранного потенциала митохондрий (МПМ) гранулоцитов у детей с врожденными пороками развития легких (ВПРЛ). Выявлено увеличение в 5 раз доли клеток с пониженным МПМ гранулоцитов по сравнению с группой контроля. В периоды обострения заболевания число гранулоцитов со сниженным потенциалом увеличивалось в 8 раз, сопровождаясь повышением люминол- и люцигенин зависимой хемилюминесценции фагоцитов цельной крови спонтанной, достоверным снижением индексов стимуляции I-lum и I-luc на 30 и 25%. Отрицательная динамика индекса стимуляции указывает на истощение резервных возможностей фагоцитарной системы у детей исследуемой группы. Выявлены статистически значимые прямые корреляционные зависимости между уровнем гранулоцитов со сниженным МПМ и показателями фагоцитарной активности лейкоцитов.

Ключевые слова: дети, врожденные пороки развития легких, нейтрофильные гранулоциты, мембранный потенциал митохондрий, оксидативный метаболизм гранулоцитов, фагоцитарная активность.

The article presents the study of the characteristics of the membrane potential of mitochondria (MPM) granulocytes in 72 children with congenital lung malformations (CLM). There was a 5-fold increase in the proportion of cells with reduced granulocyte MPM(ΔΨm) compared to the control group. During the periods of exacerbation of the disease, the number of granulocytes with reduced potential increased by 8 times accompanied by the growth of luminol-and lucigenin-dependent chemiluminescence of whole blood phagocytes with spontaneous, significant decrease in the I-lum and I-luc stimulation indices by 30 and 25%. Negative dynamics of the stimulation index indicates the depletion of reserve capacities of the phagocytic system in children of the study group. There are statistically significant direct correlations between the level of granulocytes with reduced MPM(ΔΨm) and indicators of phagocytic activity of leukocytes.

Keywords: children, congenital malformations of lungs, neutrophilic granulocytes, mitochondrial membrane potential , oxidative metabolism of granulocytes, phagocytic activity.

Введение. В основе патогенеза большинства хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) лежит длительно текущий воспалительный процесс, формирующийся в структурно измененной ткани легких и бронхов вследствие врожденных пороков развития легких (ВПРЛ). Одна из ключевых позиций в иммунном ответе принадлежит фагоцитозу, который рассматривают сегодня не только как инструмент противоинфекционного иммунитета, но и как универсальный эффектор гомеостаза, реагирующий на многочисленные сигналы о дестабилизации внутренней среды организма [5]. От адекватной реализации физиологических функций нейтрофильных гранулоцитов (НГ) зависит постоянство иммунного гомеостаза в целом [13]. При воспалительном процессе в легких, когда альвеолярные макрофаги не успевают контролировать вторгающиеся патогены, к пораженной области легких привлекаются покоящиеся нейтрофилы, которые активируются и поглощают микроорганизмы через фагоцитоз за счет сочетания продукции токсичных кислородных радикалов, протеолитических ферментов и других бактерицидных пептидов. Степень активации нейтрофилов, генерация активных форм кислорода (АФК) и высвобождение белков гранул играют ключевую роль в клиренсе микробных патогенов [15]. НГ живут недолго и в обычных условиях после выполнения своих функций в воспалительном очаге нейтрофилы погибают. Благодаря апоптозу удается предотвратить выход цитотоксического содержимого нейтрофилов в окружающие ткани и своевременно элиминировать погибающие клетки через тканевые макрофаги. Поэтому апоптоз нейтрофилов можно рассматривать как один из механизмов, позволяющих контролировать воспалительные реакции. Нарушения механизмов, регулирующих апоптоз иммунных клеток, может являться центральным патогенетическим фактором в инициации и(или) усугублении различных воспалительных процессов и персистенции воспаления [2, 4, 5].

Одним из путей нарушения механизмов апоптоза нейтрофилов является снижение мембранного потенциала митохондрий [10]. Предполагалось, что нейтрофилы не содержат вовсе или содержат незначительное количество митохондрий, которые не играют активной роли в их жизнедеятельности, однако показано, что митохондрии нейтрофилов, несмотря на ограниченное их число, вовлечены в процесс апоптоза [2, 14].

Поддержание мембранного потенциала служит индикатором уровня метаболической активности клеток, и падение величины мембранного потенциала митохондрий является одним из основных показателей инициации митохондриального пути запуска апоптоза [6, 11]. Во время воспаления продолжительность жизни нейтрофила увеличивается и гибель его откладывается для борьбы с инфекцией и воспалением. Однако, с другой стороны, замедленный апоптоз нейтрофилов может привести к обострению воспалительного процесса [15].

В связи с этим актуальным стано-

Хабаровский филиал ФГБНУ "ДНЦ физиологии и патологии дыхания" – НИИ охраны материнства и детства: **ЕВСЕЕВА Галина Петровна** – д.м.н., зам. директора по науч. работе, гл.н.с., evceewa@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-8076-3555, **ЛЕБЕДЬКО Ольга Антоновна** – д.м.н., директор филиала, зав. лаб., orcid.org/0000-0002-8855-7422, **СУПРУН Стефания Викторовна** – д.м.н., гл.н.с., orcid.org/0000-0001-6724-3654, **ЯКОВЛЕВ Евгений Игоревич** – м.н.с., orcid.org/0000-0002-2427-8141, **КУДЕРОВА Наталья Ивановна** – н.с., orcid.org/0000-0002-4225-3247, **КНИЖНИКОВА Елена Владимировна** – н.с., orcid.org/0000-0003-0377-4805, **ТЕЛЕПНЕВА Регина Сергеевна** – очный аспирант, orcid.org/0000-0003-2873-2353, **ПИВКИНА Татьяна Владимировна** – врач-лаборант.

вится исследование митохондриального мембранного потенциала гранулоцитов у детей с ВПРЛ как одного из важнейших механизмов развития воспалительной реакции, обеспечивающей эффективность противомикробной защиты организма при ХНЗЛ.

Целью данного исследования явилось изучение особенностей мембранного потенциала митохондрий гранулоцитов у детей с ВПРЛ.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 72 детей с ВПРЛ в условиях клиники НИИ ОМиД, из них 32 девочки (44,4%) и 40 мальчиков (55,6%). Больным выполнено полное клиническое обследование, по показаниям проводились морфологическое исследование, бронхоскопия/бронхография, спиральная компьютерная томография (СКТ). Критерием внесения случая в группу исследования была принадлежность нозологической единицы порока к разделам Q32-34 МКБ-10. В длительной ремиссии находились 38 детей (52,8%), 34 пациента (47,2%) страдали частыми воспалительными бронхолегочными заболеваниями. Средний возраст детей составил 8,2±0,54 года. Контролем послужили показатели 23 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Исследования проводились в соответствии с принципами текущего пересмотра Хельсинской декларации (64-th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October, 2013) и одобрены этическим комитетом НИИ ОМиД.

Определение мембранного потенциала митохондрий проводили на цитометре BD FACS Calibur (США) в программе Cell Quest Pro в гепаринизированной крови с использованием красителя JC-1 (5,5',6,6'-тетрахлор-1,1',3,3' тетраэтилбензимидазолкарбоцианин иодид/хлорид) из набора реагентов MitoScreen («BD Pharmigen», США). JC-1 является катионным красителем, поглощение которого митохондриями напрямую связано с величиной митохондриального мембранного потенциала [7].

Исследование люминол– и люцигенинзависимой хемилюминесценции (ХМЛ) фагоцитов цельной крови проводили по методике [9], регистрируя светосуммы спонтанной (S-lum, S-luc) и индуцированной фагоцитозом опсонизированного зимозана ХМЛ (S-lunv+zym, S-luc+zym). Регистрацию ХМЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER».

Функционально-метаболическую активность нейтрофилов, оценивали по общепринятой методике, определяя фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) и фагоцитарное число (ФЧ), способность клетки к завершенному фагоцитозу оценивали в спонтанном и стимулированном пирогеналом НСТ-тесте.

Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ «Statistica 10.0» методами вариационной статистики. Исследование взаимосвязи проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали по значимости средних значений показателей с помощью t-критерия Стьюдента. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05.

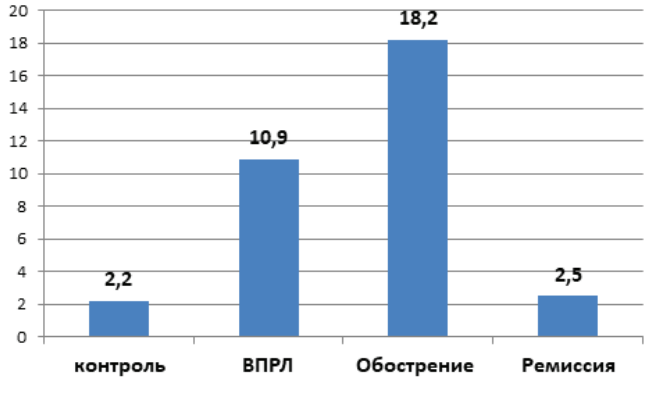
Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что развитие острого инфекционного процесса только у 44,5% детей с ВПРЛ сопровождалось повышением числа лейкоцитов до 7,93±0,49*109/л, у 22,2% детей количество лейкоцитов не превышало 5,5*109/л., т.е. на активный воспалительный процесс в легких активации системы фагоцитоза у них не происходило, а известно, что поддержание соответствующие числа нейтрофилов и нейтрофильного гомеостаза значимо в условиях воспаления [15].

У 21 пациента (29,2%) регистрировался высокий уровень (более 10%) гранулоцитов со сниженным МПМ. У детей с ВПРЛ (рисунок) выявлено увеличение в 5 раз, по сравнению с группой контроля, доли клеток с пониженным МПМ гранулоцитов (10,9±2,4% и 2,2±0,4% соответственно, p<0,001), что может вести к нейтропении [5].

Изменения зависели от периода заболевания: если в период длительной ремиссии уровень клеток со сниженным МПМ соответствовал группе контроля (2,5±0,5%), то в периоды рецидива воспаления число гранулоцитов со сниженным потенциалом увеличивалось до 18,2±4,2% (p<0,001). При этом если обострение заболевания проходило с клиническими симптомами пневмонии, эти изменения были выраженнее (22,9±5,2%), чем у детей, обострение заболевания у которых протекало только с нарушением бронхиальной проходимости (9,7±2,7%, p<0,05). То есть в группе детей с ВПРЛ при воспалительном процессе в легких значительно увеличивается число гранулоцитов, отражающих процессы инициации митохондриального пути запуска апоптоза. Видимо, в условиях хронического воспалительного состояния идет стимулирование клеточно-специфического апоптоза, когда медиаторы воспаления приводят к увеличению продолжительности жизни нейтрофилов [12] При адекватной регуляции апоптоза поддерживается гомеостаз клеток в периферической крови. Однако при нарушении механизмов клеточной гибели может приводить к иммунодефициту, усиление темпов апоптоза может приводить к деструкции тканей [1, 15].

По данным авторов, митохондриальные дисфункции сопровождаются усилением образования активных форм кислорода [3]. Учитывая выявленные нами значительные изменения МПМ периферических гранулоцитов у детей с ВПРЛ, проведена оценка функциональной активности нейтрофилов (таблица).

Показатель оксидативного метаболизма фагоцитов цельной крови продемонстрировал, что величины S-luc (1,1±0,07 отн.ед.) и S-lum (1,25±0,09 отн.ед.) у детей с ВПРЛ в периоде обострения превышали аналогичные показатели у детей в периоде ремиссии (0,58±0,07 отн.ед., и 0,59±0,07 отн.ед. соответственно, p<0,001). Величины светосуммы, индуцированной зимозаном ХМЛ: S-luc+zym (5,45±0,23 отн. ед.) и S-lum+zym (6,25±0,22 отн.ед.), у детей с обострением превышали в 2 раза значения в периоде ремиссии (3,07±0,11 отн.ед. и 4,18±0,15 отн.ед. соответственно, p<0,001). При ХНЗЛ



Доля гранулоцитов со сниженным мембранным потенциалом (%) у детей с ВПРЛ

Показатели функциональной активности гранулоцитов у детей в различные периоды заболевания, (M± m)

Показатель	Контроль	ВПРЛ – обострение	ВПРЛ – ремиссия
Sluc, отн.ед.	0,21± 0,02$^{\Delta\Delta,\#\#}$	1,11±0,07**,$^{\#\#}$	0,58±0,02**,$^{\Delta\Delta}$
Sluc+Z, отн.ед.	2,020,10$^{\Delta\Delta,\#\#}$	5,45±0,23**,$^{\#\#}$	3,06±0,11**,$^{\Delta\Delta}$
K-luc, отн.ед.	9,420,39$^{\Delta\Delta,\#\#}$	4,91±0,22**,$^{\#\#}$	6,050,28**,$^{\Delta\Delta}$
Slum, отн.ед.	0,260,01$^{\Delta\Delta,\#\#}$	1,25±0,09**,$^{\#\#}$	0,590,03**,$^{\Delta\Delta}$
Slum+Z, отн.ед.	2,670,11$^{\Delta\Delta,\#\#}$	6,25±0,22**,$^{\#\#}$	4,18±0,15 **,$^{\Delta\Delta}$
K-lum, отн.ед.	10,180,47$^{\Delta\Delta,\#\#}$	5,00±0,24**,$^{\#\#}$	7,03±0,19 **,$^{\Delta\Delta}$
НСТ сп., усл.ед.	17,87±0,92$^{\Delta\Delta,\#}$	38,72±2,83**	27,89±4,92*
НСТ ст., усл.ед.	24,44±1,10$^{\Delta\Delta,\#\#}$	42,05±2,48**	34,78±2,80**
ФЧ сп, ед.	11,46±0,95	12,49±1,42$^{\#}$	9,13±0,80$^{\Delta}$
ФЧ ст, ед.	13,03±1,40$^{\Delta}$	9,27±0,58*,$^{\#}$	11,83±1,00*,$^{\Delta}$
ФАН сп., %	51,16±0,89$^{\Delta}$	34,50±7,33 *,$^{\#}$	53,32±3,71*,$^{\Delta}$
ФАН ст., %	53,55±3,62$^{\Delta,\#\#}$	41,29±4,93*,$^{\#\#}$	71,93±1,01**,$^{\Delta\Delta}$

Примечание. * - p<0,05 по отношению к группе "контроль"; ** - p<0,001 по отношению к группе "контроль"; $^{\Delta}$ - p<0,05 по отношению к группе "ХВЗЛ-обострение"; $^{\Delta\Delta}$ - p<0,001 по отношению к группе "ХВЗЛ-обострение"; $^{\#}$ - p<0,05 по отношению к группе "ХВЗЛ-ремиссия"; $^{\#\#}$ - p<0,001 по отношению к группе "ХВЗЛ-ремиссия».

и спонтанная, и стимулированная хемилюминесценция фагоцитов была повышена, однако при этом индексы стимуляции I-lum и I-luc достоверно снижены, в сравнении с контрольными величинами, на 30% и 25%.

Функциональное состояние фагоцитарных факторов защиты у детей с ВПРЛ характеризовалось напряжением окислительно-восстановительных реакций нейтрофилов: регистрировалось повышение показателей спонтанного НСТ-теста у пациентов в обострении, которые были существенно увеличены по сравнению с контролем (38,72±2,83 усл.ед. и 17,87±0,92 усл. ед. соответственно, p<0,001). Однако при дополнительной стимуляции нейтрофилов определено снижение в 2 раза коэффициента стимуляции НСТ (3,33±0,48 и 6,57±0,09 соответственно, p<0,001). По данным стимулированного пирогеналом НСТ-теста, у 50% детей определено ингибирование кислородзависимого метаболизма фагоцитарных клеток (средние значения индексов стимуляции ниже 1,0). Кроме того в периоде обострения заболевания определяются самые низкие показатели фагоцитарной активности клеток крови. У больных с воспалительными процессами в легких на фоне ВПРЛ наблюдается подавление ФАНсп до 34,5±7,3% против 51,2±0,9% в контроле и 53,3±3,7% в ремиссии (p<0,05), снижение поглотительной функции нейтрофилов в стимулированных тестах. Определены угнетение поглотительной функции фагоцитов в стимулированном тесте и отсутствие индуцированного продигиозаном ответа. Среднее значение ФЧсп в период обострения составляло 12,5±1,4 ед., у детей в ремиссии – 9,1±0,8 ед. (p<0,05), стимулированное ФЧ – 9,3±0,6ед. и 11,8±1,0 ед. соответственно (p<0,05), что может обусловливать нарушение формирования противоинфекционного ответа и приводить к развитию клинических признаков заболевания. Корреляционный анализ выявил статистически значимые прямые зависимости между уровнем гранулоцитов со сниженным МПМ и показателями ФАНсп r=0,361 (p<0,05) и ФЧсп r=0,397 (p<0,05).

Таким образом, у детей с ВПРЛ установлены изменения уровня гранулоцитов со сниженным мембранным потенциалом митохондрий. Это сопровождалось увеличением показателей оксидативного метаболизма фагоцитов цельной крови в периоде обострения, что являлось реакцией на воспаление, однако снижение индекса стимуляции I-lum и I-luc, НСТ-теста, ФАН указывает на истощение резервных возможностей фагоцитарной системы у детей исследуемой группы и может являться важным патогенетическим звеном заболевания системы органов дыхания, вызывая констрикцию и воспаление бронхов, деструкцию легочной паренхимы.

Заключение. У детей с ВПРЛ заболевание сопровождается увеличением содержания в периферической крови процента гранулоцитов со сниженным мембранным потенциалом митохондрий, что свидетельствует об активации митохондриального пути апоптоза. Митохондриальная дисфункция гранулоцитов оказывает влияние на их функциональные свойства, снижает интенсивность фагоцитарных реакций, ведет к истощению адаптационных резервов иммунокомпетентных клеток крови и может приводить к повышенной восприимчивости к вирусно-бактериальной инфекции и частым обострениям заболевания.

Литература

1. Апоптоз в иммунологических процессах / Р.И. Сепиашвили, М.Г. Шубич, Н.В. Колесникова [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2015. – Т. 16, № 1. – С. 101-107.

Apoptosis in immunological processes / R.I. Sepiashvili, M.G. Shubich, N.V. Kolesnikova [et al.] // Allergologiya i immunologiya. – 2015. – Vol. 16, № 1.– P. 101-107.

2. Маянский Н.А. Митохондрии нейтрофилов: особенности физиологии и значение в апоптозе / Н.А. Маянский // Иммунология. – 2005. – № 5. – С. 307-311.

Maianski N.A. Neutrophil mitochondria: the characteristics of physiology and significance in apoptosis / N.A.Maianski // Immunologiya. – 2005. – № 5. – P. 307-311.

3. Мембранный потенциал митохондрий лимфоцитов и процессинг-активных форм кислорода в периферической крови у детей с хроническими воспалительными заболеваниями легких / М.С. Кузнецова, Е.И. Яковлев, Н.П. Мищенко [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2018. – Т. 63, № 4. – С. 245-246.

Membrane potential of mitochondria of lymphocytes and processing of reactive oxygen species in peripheral blood in children with chronic inflammatory lung diseases / M. S. Kuznetsova, E. I. Yakovlev, N. p. Mishchenko [et al.] // Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii. – 2018. – Vol. 63, № 4. – P. 245-246.

4. Нейтрофил как «многофункциональное устройство» иммунной системы / И.И. Долгушин, Е.А. Мезенцева, А.Ю. Савочкина [и др.] // Инфекция и иммунитет. - 2019. – Т.9, №1. – С. 9-38. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-1-9-38

Neutrophil as a multifunctional relay in immune system / II.Dolgushin, EA.Mezentseva, AYu Savochkina [et al] // Infektsiya i immunitet. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 9–38. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-1-9-38

5. Новый взгляд на нейтрофильные гранулоциты: переосмысление старых догм. Часть 1. / И.В. Нестерова, Н.В. Колесникова, Г.А. Чудилова [и др.] // Инфекция и иммунитет. 2017. – Т. 7, № 3. - С. 219–230. DOI: 10.15789/2220-7619-2017-3-219-230.

A new look at neutrophilic granulocytes: rethinking old dogmas. Part 1. / IV Nesterova, NV Kolesnikova, GA Chudilova [et al.] // Infektsiya i immunitet. 2017. – Vol. 7, № 3. – P. 219–230. DOI: 10.15789/2220-7619-2017-3-219-230

6. Современные методы и подходы к изучению апоптоза в экспериментальной биологии / И.В. Кудрявцев, А.С. Головкин, А.В. Зурочка [и др.] // Медицинская иммунология. – 2012. – Т. 14, № 6. – С. 461-482.

Modern technologies and approaches to the study of apoptosis in experimental Biology / I.V. Kudriavtsev, A.S. Golovkin, A.V. Zurochka [et al.] // Med. Immunol. – 2012. – Vol. 14, № 6. – P. 461-482.

7. Altered mitochondrial membrane potential, mass, and morphology in the mononucle-

ar cells of humans with type 2 diabetes / M.E. Widlansky, J. Wang, S.M.Shenouda // Translational Research. – 2010. – 156(1). – p. 15–25. DOI:10.1016/j.trsl.2010.04.001

8. An Integrated Imaging Approach to the Study of Oxidative Stress Generation by Mitochondrial Dysfunction in Living Cells / W-Y. Cheng, H. Tong, E.W. Miller [et al.]. // Environmental Health Perspective. – 2010. – № 7. – P. 902-908.

9. Dahlgren C. Measurement of respiratory burst products generated by professional phagocytes / C. Dahlgren, A. Karlsson, J. Bylund // Methods Mol Biol. – 2007. – Vol. 412. – P. 349-63. DOI: 10.1007 / 978-1-59745-467-4_23

10. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death / S Elmore // Toxicol. Pathol. – 2007. – Vol. 35, № 4. – P. 495–516. DOI: 10.1080/01926230701320337

11. Ly J.D. The mitochondrial membrane potential (Δψm) in apoptosis; an update / J.D. Ly, D.R. Grubb, A. Lawen // Apoptosis. – 2003. – Vol. 8. – P. 115−128. DOI: 10.1023/A:1022945107762.

12. Neutrophil Apoptosis: Relevance to the Innate Immune Response and Inflammatory Disease / S. Fox, A.E. Leitch, R. Duffin [et al.] // J Innate Immun. – 2010. – Vol. 2. – P. 216–227. DOI:10.1159/000284367

13. Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity / A Mantovani, MC Cassatella, C Costantini [et al] // Nat. Rev. Immunol. – 2011. – Vol.11. – P. 519–531. DOI: 10.1038/nri3024

14. Newmeyer D.D. Mitochondria: releasing power for life and unleashing the machineries of death / D.D. Newmeyer, S. Ferguson-Miller // Cell. – 2003. – Vol. 112, № 4, P. 481-490. DOI: 10.1016 / S0092-8674(03)00116-8

15. Understanding the roles of cytokines and neutrophil activity and neutrophil apoptosis in the protective versus deleterious inflammatory response in pneumonia / J. Bordon, S. Aliberti, R. Fernandez-Botran [et al.] // Int J Infect Dis. – 2013. – Vol. 17, № 2. – P.e76-83. DOI: 10.1016 / j. ijid.2012.06.006.

С.Д. Ефремова, В.М. Николаев, С.И. Софронова,
Е.К. Румянцев, Е.Д. Охлопкова, Н.К. Чирикова, С.А. Федорова

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА УРОВЕНЬ ОНКОМАРКЕРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

DOI 10.25789/YMJ.2020.72.03

УДК 616-006

Результаты нашего исследования свидетельствуют, что курение стимулирует экспрессию онкомаркеров в сыворотке крови курильщиков. Уровень онкомаркеров повышается с увеличением стажа курения. В организме курильщиков концентрация онкомаркеров повышается в молодом и среднем возрасте, нежели в пожилом. Снижение показателей онкомаркеров в пожилом возрасте объясняется, вероятно, естественным преждевременным выбыванием курящих из популяции.

Ключевые слова: курение, онкомаркеры, раково-эмбриональный антиген (РЭА), альфа-фетопротеин (АФП), простатический специфический антиген (ПСА), онкомаркер яичников (СА125).

The results of our studies indicate that smoking stimulates the expression of tumor markers in smokers' serum. The level of tumor markers goes up with the increase in smoking history. In the body of smokers, the concentration of tumor markers increases at a young and middle age, rather than in the elderly. The lower indicators of tumor markers in old age is explained by the natural premature dropout of smokers from the population.

Keywords: smoking, tumor markers, cancer-embryonic antigen (CEA), alpha-fetoprotein (AFP), prostate specific antigen (PSA), ovarian tumor marker (CA125).

Введение. Курение является фактором риска для многих хронических заболеваний, таких как хроническое обструктивное заболевание легкого, гипертония, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, диабет, рак и микробные инфекции (инфекции дыхательных путей, бактериальный менингит) и т.д. [4,5]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно от болезней, связанных с курением табака, гибнет более 8 млн чел., из них более 7 млн – курильщики и более 1,2 млн – пассивные курильщики (некурящие) [27]. Табачный дым содержит около 4000 известных химических веществ, 250 из них заведомо вредны для здоровья и более 50 вызывают у людей онкологические заболевания [23].

Существует достаточное количество доказательств причастности курения к развитию онкологических заболеваний: легкого [13, 16], полости рта [7,10], глотки [18,25], гортани [4,7], пищевода [5, 8], носовой полости и носовых пазух [7,18], желудка [5,8], печени [20], почек [24], шейки матки [15] и т.д. Курение особенно опасно в молодом возрасте, поскольку очень быстро возникает зависимость (тяга, абстинентный синдром). Доказано, что никотин, находящийся в составе табачных изделий, вызывает симптомы зависимости. Анализ литературы показал прямо пропорциональную зависимость между возрастом начала и стажем курения [16]. Нужно отметить, что ВОЗ и Американская психиатрическая ассоциация относят никотиновую зависимость к «расстройствам, вызванным употреблением психоактивных веществ» [27].

По мнению многих исследователей, прекращение употребления табачных изделий снижает риск развития онкологических заболеваний и увеличивает длительность жизни индивидов [13, 14]. Курение электронных сигарет, трубки, кальяна, сигар также может вызвать развитие онкопатологий лёгких, однако самый высокий риск развития канцерогенных заболеваний вызывает курение сигарет, а именно это является наиболее распространенной формой употребления табака в мире [16, 19]. В развитых странах многолетние программы, направленные на снижение числа курящих граждан на сегодняшний день, способствуют снижению смертности от табакокурения [9, 12, 15].

Согласно литературным данным, многими исследователями отмечено значительное повышение в сыворотке крови больных раком онкомаркеров: раково-эмбриональный антиген (РЭА), альфа-фетопротеин (АФП), простатический специфический антиген (ПСА) и онкомаркер яичников (СА125) [3,26]. Отмечено повышение онкологических маркеров среди курильщиков [26, 28].

Целью настоящего исследования

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем: **ЕФРЕМОВА Светлана Дмитриевна** – м.н.с., esd64@mail.ru, **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., гл.н.с.–руковод. отдела, **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с.– руковод. отдела, **РУМЯНЦЕВ Егор Константинович** – м.н.с., **ОХЛОПКОВА Елена Дмитриевна** – к.б.н., в.н.с.-зав. лаб.
Институт естественных наук Северо-Восточного федеральн. ун-та им. М.К. Аммосова: **ЧИРИКОВА Надежда Константиновна** – д.фарм.н., в.н.с., **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – д.б.н., гл.н.с.