

УДК 616.155.34: 616.311+616.234-002-02: 613.84-053.6
DOI: 10.21668/health.risk/2024.3.13

Читать
онлайн



Научная статья

КУРЕНИЕ ПОДРОСТКОВ КАК ФАКТОР РИСКА СНИЖЕНИЯ АДАПТАЦИОННЫХ РЕСУРСОВ МЕТАБОЛИЗМА НЕЙТРОФИЛОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БРОНХИТА

О.И. Пикуза¹, А.М. Закирова¹, Х.М. Вахитов¹, Е.В. Волянюк²,
Э.Л. Рашитова³, А.А. Пикуза¹

¹Казанский государственный медицинский университет, Российская Федерация, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

²Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Российская Федерация, г. Казань, 420012, г. Казань, ул. Муштары, 11

³Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Российская Федерация, г. Москва, 117997, ул. Саморы Машела, 1

Высокий уровень курения среди детей и раннее его начало – актуальная проблема современной педиатрии. Для задач количественной оценки рисков крайне важным является понимание и параметризация зависимостей влияния опасных факторов на физиологические процессы в организме, в том числе на клеточном уровне.

Проанализировано влияние табакокурения на степень дезадаптационных сдвигов в системе мукозального иммунитета полости рта у подростков и оценена кинетическая направленность течения рецидивирующих бронхитов (РБ) в отдаленные сроки.

*В исследование включены 92 пациента с РБ в возрасте $16,8 \pm 3,1$ г. Сформированы две группы: основная – 64 пациента, подтвердившие привычку к курению, и группа сравнения – 28 человек без никотиновой зависимости. Контрольная группа состояла из 23 подростков аналогичного возраста без признаков заболевания. Материалом для исследования служили оральные нейтрофилы (Н). Регистрацию кислородного метаболизма Н проводили методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) в спонтанном (сЛЗХЛ) и индуцированном (иЛЗХЛ) вариантах. Функциональное зондирование Н осуществляли с использованием опсонизированного зимозана (Σ) и пептидогликана *S. aureus* штамма Cowan. Концентрацию антител к гликолипиду (ГЛП) (Re-мутанта *Salmonella Minnesota*), *Candida albicans* и *S. aureus* определяли методом ИФА.*

Выявлена тесная связь между показателями генерации активных форм кислорода нейтрофильных гранулоцитов и иммунными звеньями антиэндоксического иммунитета. Установлено, что характер иммунных сдвигов в группах обследованных пациентов не универсален и отражает специфику дестабилизирующего эффекта табачного дыма. В основной группе установлена прямая корреляционная связь средней силы между показателями сЛЗХЛ и концентрацией антикандидозных антител ($r = +0,59$; $p = 0,0382$), что отражает степень бактериальной стимуляции с участием дисбиотических сдвигов микробиоты в кишечнике. Зарегистрирована прямая связь между показателями биоцидности нейтрофильных гранулоцитов и концентрацией антигликолипида ($r = +0,64$; $p = 0,0417$).

Интегральная оценка специфического гуморального иммунитета к гликолипиду и фагоцитарного звена мукозальной защиты полости рта отражает степень эндогенной интоксикации и кинетическую направленность течения РБ у подростков в последующие годы жизни. Данные зависимости могут лечь в основу этапа «экспозиция – ответ» в процедуре оценки риска развития болезней органов дыхания у подростков под воздействием курения.

Ключевые слова: подростки, курение, рецидивирующий бронхит, мукозальный иммунитет, оральные нейтрофильные гранулоциты, эндоксинная агрессия, антиэндоксический иммунитет, прогнозирование.

© Пикуза О.И., Закирова А.М., Вахитов Х.М., Волянюк Е.В., Рашитова Э.Л., Пикуза А.А., 2024

Пикуза Ольга Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии (e-mail: pikuza.ol@yandex.ru; тел.: 8 (843) 236-06-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5332-8630>).

Закирова Альфия Мидхатовна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, заместитель декана педиатрического факультета (e-mail: azakirova@gmail.com; тел.: 8 (843) 236-06-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2976-0807>).

Вахитов Хаким Муратович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной педиатрии (e-mail: vhakim@mail.ru; тел.: 8 (843) 236-06-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9339-2354>).

Волянюк Елена Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры педиатрии и неонатологии имени Е.М. Лепского (e-mail: evolanuk@mail.ru; тел.: 8 (843) 267-61-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2342-3092>).

Рашитова Элина Ленаровна – врач-ординатор гематолог (e-mail: elina.rashitova@gmail.com; тел.: 8 (495) 287-65-81; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1450-8254>).

Пикуза Артур Алексеевич – студент стоматологического факультета (e-mail: pikuza74@mail.ru; тел.: 8 (843) 236-06-52; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5323-9929>).

Экологическая нестабильность, ухудшение экономической и социально-бытовой обстановки, ускорение темпов технического прогресса создали вокруг человека качественно новую среду, предъявляющую к организму повышенные требования [1–4]. В связи с этим возросла нагрузка на адаптационные возможности организма, приводящая к частым срывам гомеостатического равновесия. Опубликованные работы акцентируют особое внимание на возрастающей частоте табакокурения среди детей и ранних сроках его начала [5–7]. Если распространенность курения среди взрослых лиц в последние годы стабилизировалась, то в среде подростков она продолжает увеличиваться и за последние 10 лет возросла в 3 раза [7–10].

Воздействие табачного дыма на организм ребенка усугубляется характерными для пубертата глубокими нервно-психическими и гормональными изменениями, морфофункциональной перестройкой основных систем и механизмов регуляции, новыми социальными нагрузками [11, 12]. Все это обуславливает повышенную ранимость и восприимчивость подростков к возникновению заболеваний, в структуре которых одно из ведущих мест занимают болезни органов дыхания. Среди них в количественном отношении преобладают острые заболевания бронхолегочной системы, имеющие свои медико-статистические особенности. По данным литературы последних лет, воспалительный процесс в бронхиальном дереве все чаще приобретает рецидивирующий характер с тенденцией к затяжному течению [13].

Воздействие табачного дыма оказывает раздражающий и повреждающий эффект на слизистую оболочку полости рта и вызывает дистрофические изменения эпителиального покрова [6, 8]. Курение способно индуцировать развитие вторичной дисфункции мукозального иммунитета ротоглотки. Сигаретный дым содержит свободные радикалы, инициирующие оксидативный стресс, перекисное окисление липидов, а также ингибирует эндогенные антиоксиданты и дисэргические сдвиги в иммунном гомеостазе. Никотин является антропогенным патогенетическим фактором прогрессирования воспалительного процесса в органах дыхания и предопределяет формирование хронической патологии бронхолегочной системы [2].

В каскаде интегрированных механизмов мукозальной защиты приоритетная роль принадлежит функции фагоцитарного барьера, осуществляющегося эмигрированными из сосудистого русла в ротовую полость нейтрофильными гранулоцитами [14–20]. Функционально, как клетки-эффекторы и -индукторы, нейтрофильные гранулоциты тесно коопери-

руют с координирующей ролью эпителиального покрова, в том числе с буккальными эпителиоцитами [21]. Они тесно взаимосвязаны с процессом колонизации бактериальных патогенов, являясь пусковым звеном срыва интегрированной деятельности организма во внешней среде, его адаптационной устойчивости [22]. Сказанное позволяет рассматривать нейтрофильные гранулоциты в качестве каскадных и сетевых взаимодействий, определяющих развитие и регуляцию воспалительных и иммунных процессов [23–25].

С этих позиций большой клинический и практически важный аспект вызывают исследования, раскрывающие характер дезадаптационных сдвигов со стороны первого барьера поступления патогенов в организм пациента и негативный вклад курения на функциональные сдвиги со стороны мукозального иммунитета у подростков с рецидивирующей респираторной патологией [6, 26]. На сегодня проблема высокого уровня курения среди детей, вследствие чего формируются структурно-функциональные нарушения в респираторной системе, находится в центре внимания медицинских работников и вызывает обеспокоенность со стороны органов здравоохранения как в нашей стране, так и за рубежом [26–39]. Сведения о влиянии табачного дыма при рецидивирующем бронхите (РБ) у подростков крайне ограничены. Вместе с тем количественная оценка рисков требует понимания и параметризации зависимостей влияния опасных факторов на физиологические процессы в организме, в том числе на клеточном уровне. Это побудило нас к изучению данного вопроса с позиции исследования мукозальной защиты полости рта как первой преграды на пути аэрогенных патогенов с анализом адаптационной устойчивости организма к инфекционному процессу у подростков с РБ.

Цель исследования – анализ влияния табакокурения на степень дезадаптационных сдвигов в системе мукозального иммунитета полости рта у подростков и оценка кинетической направленности течения рецидивирующего бронхита в отдаленные сроки.

Материалы и методы. В исследование были включены 92 пациента с РБ в возрасте 15–18 ($16,8 \pm 3,1$) лет. Обследование и лечение были проведены на базе детского стационара ГАУЗ ЦГКБ № 18 г. Казани. Все пациенты перед началом исследования подписали добровольное информированное согласие. Клинико-диагностические мероприятия проводились согласно российским рекомендациям¹. Были сформированы две группы: в основную вошли 64 пациента, подтвердившие привычку к курению, в группу сравнения были включены 28 сверстников

¹ Бронхит – Дети: клинические рекомендации. – 2021–2022–2023 (28.09.2021) / утв. Минздравом РФ [Электронный ресурс] // БУ «Покачевская городская Больница». – URL: <https://gbpokachi.ru/upload/medialibrary/2c1/jei4lfgfwtw7121sl2m456zjjcshs30iw.pdf> (дата обращения: 27.04.2024).

без никотиновой зависимости. Собранные в ходе беседы с пациентами данные жалоб, анамнеза, а также полученные путем физикального осмотра параметры и выписанные из истории болезни стационарного пациента показатели лабораторно-инструментальных методов обследования фиксировались в специально разработанной карте. Контрольная группа состояла из 23 подростков аналогичного возраста без признаков заболевания и никотиновой зависимости.

Критерии включения пациентов:

1. Возраст от 15 до 18 лет.
2. Подписанное пациентами информированное согласие.
3. Допустимое сопутствующее проводимое лечение: лекарственные средства, применяемые для лечения фоновых заболеваний, кроме органов дыхания.

Критерий исключения: наличие у пациентов тяжелых фоновых соматических заболеваний, включая атопию, бронхиальную астму, аутоиммунные заболевания (красная волчанка, склеродермия), болезни крови, гипертонию.

Материалом для исследования служили оральные нейтрофилы (Н), эмигрировавшие из сосудистого русла в ротовую полость. Регистрацию кислородного метаболизма Н проводили методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ). Исследовали спонтанную ЛЗХЛ (сЛЗХЛ), позволяющую оценить эндогенную активацию полиморфноядерных лейкоцитов в организме пациента и признаки дестабилизации их функциональной активности, и индуцированную ЛЗХЛ (иЛЗХЛ). Регистрацию иЛЗХЛ проводили с использованием двух стимуляторов: опсонизированного зимозана (Σ) и пептидогликана *S. aureus* штамма Cowan. Оценку регистрации сЛЗХЛ и иЛЗХЛ выполняли путем учета светового потока за 1 мин. Для унификации показателей иЛЗХЛ осуществляли пересчет на 1000 нейтрофильных гранулоцитов. Результаты выражали в импульсах в минуту (имп./мин).

У всех пациентов с РБ забирали образцы венозной крови при поступлении в стационар, показатели антиэндотоксинового иммунитета регистрировали методом иммуноферментного анализа (ИФА). В качестве антигена использовали гликолипид, являющийся структурной единицей эндотоксина (Ремутанта *Salmonella Minnesota*), который определяет весь спектр общих биологических свойств эндотоксина (Э). Концентрацию антител (АТ) выражали в мкг/мл. Кроме того, оценивали напряженность специфического антибактериального иммунитета к антигенам (АГ) *Candida albicans* и *S. aureus*.

В интерпретации полученных результатов исследования у наблюдаемых групп детей использовали методы статистического анализа с применением пакета стандартных программ Statistica 12.0 и методы визуализации на основе пакета Excel. При статистической обработке данных использовали методы вариационной статистики (относительные показатели рассчитывались с определением доверительных границ колебаний показателей с вероятностью безошибочного прогноза 95 %). Для получения объек-

тивных результатов был применен индивидуальный анализ цифровых данных в процентах. При анализе количественных показателей проводился расчет средних арифметических величин, средних квадратических отклонений – $M(SD)$. Достоверность различий исходных величин зависимых выборок (то есть внутри групп) оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона, достоверность различий средних величин независимых выборок (то есть между двумя группами) оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение. Анализ клинико-анамнестических данных подростков в сравниваемых группах показал высокую частоту факторов риска развития РБ, инициирующих повторные эпизоды болезни: наследственный анамнез, отягощенный по бронхолегочной патологии – у 39,13 %, пассивное курение – у 45,65 %, неполная семья – у 27,17 %, раннее пристрастие подростков к курению (с 14 лет) – у 68,47 %. В процессе исследования было отмечено, что почти у 28,26 % обследованных, пользующихся никотин-содержащими сигаретами, отсутствовал сезонный подъем заболевания. Продолжительность каждого эпизода составляла от 10 до 14 дней и более, в связи с чем пациенты были неоднократно госпитализированы в стационар. Большинство из них (83,69 %) предъявляли жалобы на кашель, повышенную утомляемость, снижение активности, эмоциональную лабильность, ухудшение аппетита, склонность к заболеваниям со стороны ЛОР-системы.

Анализ физического развития показал, что в основной группе пациентов отклонения составляли 32,81 %, а в группе сравнения – 28,57 %. По индексу Кетле недостаток питания в сравниваемых группах имели 46,74 % пациентов, избыток массы тела – 8,69 %.

В качестве маркеров адаптационной устойчивости организма и оценки негативных воздействий курения нами были исследованы показатели мукозального иммунитета полости рта, в каскаде интегрированных механизмов которого приоритетная роль принадлежит функции фагоцитарного барьера. В наших исследованиях был сделан акцент на регистрацию эффекторной функции нейтрофильных гранулоцитов и их биоцидности. В табл. 1 и 2 отражены показатели функционального состояния метаболизма нейтрофильных гранулоцитов по тестам реактивности сЛЗХЛ и иЛЗХЛ.

Показатели сЛЗХЛ в остром периоде РБ были существенно выше по отношению к группе контроля и достоверно превышали результаты обследования детей группы сравнения: $1904,64 \pm 72,30$ имп./мин ($p = 0,0059$) и $1152,37 \pm 49,47$ имп./мин ($p = 0,0486$) соответственно. Учитывая полученные данные, можно предположить, что высокий уровень эндогенной активности нейтрофильных гранулоцитов, помимо бактериальной стимуляции, был связан с прямым воздействием табачного дыма на реактивность нейтрофилов. Известно, что сигаретный дым содержит опасные химические соединения, инициирующие оксидативный стресс, синтез оксида азота, что ингибирует эндогенные антиоксиданты в организме подростков.

Таблица 1

Показатели сЛЗХЛ в сравнительном аспекте в группах обследованных

Параметр	Группа обследованных		
	основная (n = 64), M (SD)	сравнения (n = 28), M (SD)	контроля (n = 23), M (SD)
сЛЗХЛ, имп./мин	1904,64 ± 72,30	1152,37 ± 49,47	625,27 ± 44,08
p**	0,0059	0,0357	–
p*	0,0486	–	–

Примечание: p** – по отношению к контрольной группе, p* – по отношению к группе сравнения.

Таблица 2

Влияние сигарет на показатели иЛЗХЛ в сравнительном аспекте в группах обследованных при различных способах стимуляции

Вариант функционального зондирования нейтрофилов	Группа обследованных		
	основная, n = 64	сравнения, n = 28	контроля, n = 23
Опсонизированный зимозан (имп./мин), M (SD)	104,12 ± 12,11	124,07 ± 14,8	118,72 ± 12,51
p**	0,0413	0,0587	–
p*	0,0159	–	–
Золотистый стафилококк (имп./мин), M (SD)	87,43 ± 5,40	107,91 ± 8,6	114,90 ± 11,50
p**	0,0041	0,0368	–
p*	0,0072	–	–
p***	0,0107	0,0214	0,0723

Примечание: p*** – сравнение между вариантом стимуляции, p** – по отношению к контрольной группе, p* – по отношению к группе сравнения.

При анализе иЛЗХЛ (табл. 2) обратили внимание на статистически достоверную разницу показателей в группах обследованных пациентов. Это в большей степени прослеживалось при стимуляции нейтрофильных гранулоцитов с использованием *S. aureus*.

Наработка активных форм кислорода в зимозан-индуцированном тесте хемилуминесценции (ХЛ) в основной группе подростков носила менее выраженный характер, и показатели в острый период РБ составили 104,12 ± 12,11 имп./мин, тогда как в группе сравнения – 124,07 ± 14,8 имп./мин. Иными словами, при курении обращала на себя внимание выраженная депрессия генерации активных форм кислорода, свидетельствующая о снижении потенциальных ресурсов антимикробной защиты нейтрофильных гранулоцитов.

Следует отметить тот факт, что если у здоровых детей показатели иЛЗХЛ с двумя стимуляторами практически были равнозначны между собой, то у подростков с РБ основной группы регистрировалось существенное снижение их при стимуляции *S. aureus* в сравнении с опсонизированным зимозаном

(p = 0,0107). Низкие величины реакции были выявлены при использовании стимулятора *S. aureus* и составляли 87,43 ± 5,40 имп./мин (p = 0,0041) в основной группе, при этом существенно отличались от таковых у пациентов без вредных привычек – 107,91 ± 8,6 имп./мин (p = 0,0072). Поскольку реакция иЛЗХЛ *S. aureus* требует для течения процесса неперемного участия опсопинов сыворотки крови, а зимозан использовался уже в опсонизированном виде, полученные результаты позволяют судить о дефиците опсопических факторов крови, более выраженном при РБ у подростков основной группы. Полученные результаты следует рассматривать как снижение антимикробного резерва защиты фагоцитов по отношению к одному из самых значимых этиологических факторов гнойно-воспалительного процесса – *S. aureus*.

Учитывая тот факт, что нейтрофильные гранулоциты являются главными эффекторными клетками крови, акцентирующими эндотоксин, была проанализирована связь между показателями антимикробной функции гранулоцитов и антиэндотоксиновой защиты (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация АТ к АГ к гликолипиду, *Candida albicans*, *S. aureus* у подростков с РБ основной группы и группы сравнения, мкг/мл

Группа обследованных	Гликолипиды, M (SD)	<i>C. albicans</i> , M (SD)	<i>S. aureus</i> , M (SD)
Основная, n = 64	5,02 ± 0,29	7,28 ± 0,94	11,28 ± 2,12
Сравнения, n = 28	6,21 ± 0,11	4,55 ± 0,52	6,35 ± 1,39
Контроль, n = 23	7,86 ± 0,23	3,17 ± 0,20	4,02 ± 0,37
p***	0,0216	0,0326	0,0061
p**	0,0395	0,0475	0,0317
p*	0,0471	0,0383	0,0328

Примечание: p*** – основная группа по отношению к контролю, p** – группа сравнения по отношению к контролю, p* – между обследованными пациентами.

При анализе показателей антигликолипидных антител обращало на себя внимание существенное снижение их концентрации у пациентов основной группы ($5,02 \pm 0,29$ мкг/мл) не только по отношению к контролю ($p = 0,0216$), но и к группе сравнения ($p = 0,0471$). Нельзя не отметить объективный факт напряженности гуморального антибактериального иммунитета к антигенам *Candida albicans*, превышающего показатели в 1,5 раза группы сравнения ($7,28 \pm 0,94$ против $4,55 \pm 0,52$ мкг/мл). Кроме того, обращала на себя внимание напряженность гуморального иммунитета к *S. aureus*, о чем свидетельствует высокая концентрация АТ к данному АГ.

С учетом высокого титра АТ к *Candida albicans*, маркера глубокого дисбиоза кишечника, а следовательно, колонизации грамотрицательной микробиоты в кишечнике (источника липополисахаридов), можно говорить о существенном дефиците антиэндотоксиновой защиты и признаках эндотоксиновой агрессии в основной группе пациентов. Регистрация напряженности гуморального специфического иммунитета к микробиоте кишечника и фагоцитарного звена мукозальной защиты полости рта расширяет возможности в более широком аспекте оценить отрицательную роль курения на организм подростков.

Биологические эффекты никотина обеспечиваются суммарным сигналом, который включает быстрые ответы при активации никотиновых холинэргических центров в нервных клетках. Доказано, что этот липофильный ксенобиотик, проникая в клетки и перепрограммируя их, при длительном воздействии оказывает эффект хронического клеточного стресса [5, 12]. Являясь антропогенным патогенетическим фактором прогрессирования воспалительного процесса в органах дыхания, курение предопределяет прогрессирование РБ с исходом в хронизацию в последующие годы жизни.

Известно, что в регуляции функционирования колонизационной резистентности ведущую роль выполняют нейтрофильные гранулоциты ротовой полости в кооперации с буккальными эпителиоцитами слизистой оболочки [21, 23]. Антигенная нагрузка на колонизационную резистентность при воздействии курения исходно возрастает. При этом вред курения проявляется, с одной стороны, за счет прямого эффекта влияния на слизистую оболочку дыхательных путей, а с другой – токсическим воздействием на функционально-метаболическую активность оральных нейтрофилов.

Проведенный анализ позволил тестировать тесную связь между показателями генерации активных форм кислорода нейтрофильными гранулоцитами и иммунными звеньями антиэндотоксического иммунитета. Установлено, что характер иммунных сдвигов в группах обследованных пациентов не универсален и отражает специфику дестабилизирующего эффекта табачного дыма. Нами был заре-

гистрирован разный профиль иммунологической защиты. При курении регистрируется выраженное истощение баланса антимикробного иммунитета, что ассоциируется с дисбиотическими сдвигами в пищеварительной системе, пролиферацией грамотрицательной микробиоты (источника эндотоксина), грибов *Candida albicans* и *S. aureus*. Индивидуальный анализ выявил низкий уровень антител к гликолипидам в основной группе обследованных, достоверное повышение концентрации антител к *Candida albicans* и *S. aureus*.

Таким образом, с клинических позиций важно подчеркнуть результативность использования двух стимуляторов – различных методов функционального зондирования нейтрофильных гранулоцитов. У пациентов основной группы установлено снижение функционального резерва системы фагоцитоза и выявлен дефицит опсонических факторов крови, что предрасполагает к снижению элиминации эндотоксина, поступлению его в возрастающем количестве в кровоток, развитию эндотоксиновой агрессии и прогрессирующему течению рецидивов болезни. В основной группе была установлена прямая корреляционная связь средней силы между показателями сЛЗХЛ и концентрацией антикандидозных АТ ($r = +0,59$; $p = 0,0382$), что отражает степень бактериальной стимуляции с участием дисбиотических сдвигов микробиоты в кишечнике. Зарегистрирована прямая связь средней силы между показателями биоцидности нейтрофильных гранулоцитов и концентрацией антигликолипида ($r = +0,64$; $p = 0,0417$).

Проведенный анализ позволяет глубже подойти к проблеме курения среди подростков с РБ как фактора риска, предопределяющего в дальнейшем формирование хронической патологии в бронхолегочной системе и снижение качества жизни.

Выводы:

1. Курение является фактором риска снижения адаптационных ресурсов кислородзависимого метаболизма нейтрофилов ротовой полости, что инициирует склонность к затяжному, прогрессирующему течению рецидивирующего бронхита у подростков.

2. Интегральная оценка специфического гуморального иммунитета к ГЛП и фагоцитарного звена мукозальной защиты полости рта отражает степень эндогенной интоксикации и кинетическую направленность течения РБ у подростков в последующие годы жизни.

3. Полученные зависимости могут лечь в основу этапа «экспозиция – ответ» в процедуре оценки риска развития болезней органов дыхания у подростков под воздействием курения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т. 99, № 4. – С. 698–705. DOI: 10.17816/KMJ2018-698
2. Думлер А.А., Утева Н.А. Распространенность вейп-ассоциированной травмы легких среди студентов медицинского вуза // Здоровье нации в XXI веке. – 2022. – № 1. – С. 23.
3. Заболевания органов дыхания в республике Татарстан: многолетний эпидемиологический анализ / А.Ю. Вафин, А.А. Визель, В.Г. Шерпутовский, Г.В. Лысенко, Р.А. Колгин, И.Ю. Визель, Р.И. Шаймуратов, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, № 1. – С. 24–31. DOI: 10.20969/vskm.2016.9 (1).24-31
4. The effect of passive exposure to tobacco smoke on the immune response in children with asthma / A. Wawrzyniak, A. Li pińska-Opałka, B. Kalicki, M. Kloc // *Subst. Use Misuse*. – 2021. – Vol. 56, № 3. – P. 424–430. DOI: 10.1080/10826084.2020.1869263
5. Зубаирова Л.Д., Зубаиров Д.М. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. 87, № 5. – С. 369–374.
6. Абайханова М.А. Влияние электронных сигарет на состояние слизистой полости рта // Фундаментальные аспекты психического здоровья. – 2018. – № 2. – С. 22–25.
7. Мизинев Д.С., Крюков Ю.Ю. Употребление никотинсодержащих веществ среди студенческой молодежи // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2020. – Т. 10, № 9. – С. 243.
8. Влияние электронных сигарет на кислотообразующую и моторную функции желудка / Ю.И. Галиханова, А.Е. Шкляев, А.С. Пантюхина, В.М. Дударев, Д.Д. Казарин // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, № 6. – С. 14–18. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (6).14-18
9. Менделевич В.Д. Польза и вред электронных сигарет сквозь призму разных терапевтических методик // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8, № 2. – С. 61–73.
10. Попова Н.М., Коробейников М.С., Алексеева Н.А. Распространенность курения сигарет, кальянов и электронных сигарет среди студентов Ижевской медицинской академии // Вестник науки. – 2019. – Т. 2, № 4 (13). – С. 97–100.
11. Гелашвили О.А., Хисамов Р.Р., Шальнева И.Р. Физическое развитие детей и подростков [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 3. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27656> (дата обращения: 12.04.2024).
12. Качество жизни пользователей электронных сигарет / А.Е. Шкляев, Ю.И. Галиханова, А.С. Пантюхина, Ю.В. Горбунов // *Терапия*. – 2023. – Т. 9, № 3S. – С. 464–465. DOI: 10.18565/therapy.2023.3suppl.464-465
13. Фурман Е.Г., Мазунина Е.С., Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. Затяжной бактериальный бронхит у детей – «новая» «старая» болезнь // *Педиатрия*. – 2017. – Т. 96, № 2. – С. 136–144.
14. Андрюков Б.Г., Богданова В.Д., Ляпун И.Н. Фенотипическая гетерогенность нейтрофилов: новые антимикробные характеристики и диагностические технологии // *Гематология и трансфузиология*. – 2019. – Т. 64, № 2. – С. 211–221. DOI: 10.35754/0234-5730-2019-64-2-211-221
15. Visualizing the function and fate of neutrophils in sterile injury and repair / J. Wang, M. Hossain, A. Thanabalasuriar, M. Gunzer, C. Meininger, P. Kubes // *Science*. – 2017. – Vol. 358, № 6359. – P. 111–116. DOI: 10.1126/science.aam9690
16. The role of neutrophils in inflammation resolution / H.R. Jones, C.T. Robb, M. Perretti, A.G. Rossi // *Semin. Immunol.* – 2016. – Vol. 28, № 2. – P. 137–145. DOI: 10.1016/j.smim.2016.03.007
17. Kaur M., Singh D. Neutrophil chemotaxis caused by chronic obstructive pulmonary disease alveolar macrophages: the role of CXCL8 and the receptors CXCR1/CXCR2 // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2013. – Vol. 347, № 1. – P. 173–180. DOI: 10.1124/jpet.112.201855
18. Нейтрофил как «многофункциональное устройство» иммунной системы / И.И. Долгушин, Е.А. Мезенцева, А.Ю. Савочкина, Е.К. Кузнецова // *Инфекция и иммунитет*. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 9–38. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-1-9-38
19. Защитные стратегии нейтрофильных гранулоцитов от патогенных бактерий / Б.Г. Андрюков, Л.М. Сомова, Е.И. Дробот, Е.В. Матосова // *Здоровье, медицинская экология. Наука*. – 2017. – № 1 (68). – С. 4–18. DOI: 10.5281/zenodo.345606
20. Бактерицидные ресурсы нейтрофилов ротовой полости как маркер клинического течения воспалительных заболеваний органов дыхания у детей / О.И. Пикуза, Р.А. Файзуллина, А.М. Закирова, З.Я. Сулейманова, Э.Л. Рашитова, Е.В. Волянюк // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101, № 5. – С. 740–748. DOI: 10.17816/KMJ2020-740
21. Функциональный потенциал колонизационной защиты буккальных эпителиоцитов как индикатор клинического течения заболеваний респираторного тракта / О.И. Пикуза, А.М. Закирова, Е.В. Волянюк, В.С. Филатов, А.В. Пикуза, А.М. Закиров // *Практическая медицина*. – 2023. – Т. 21, № 1. – С. 75–79. DOI: 10.32000/2072-1757-2023-1-75-79
22. Факторы колонизационной резистентности слизистых оболочек ротовой полости у лиц, использующих стоматологические ортопедические конструкции: особенности био пленкообразующей активности микроорганизмов / Ю.С. Шишкова, М.С. Бабинова, Н.С. Головин, О.И. Филимонова // *Уральский медицинский журнал*. – 2017. – Т. 153, № 9. – С. 72–74.
23. Реактивность буккальных эпителиоцитов: индикация местных и общих нарушений гомеостаза (обзор литературы) / А.Н. Маянский, М.А. Абаджиди, И.В. Маянская, М.И. Заславская, Т.В. Махрова // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2004. – № 8. – С. 31–34.
24. Нарушение антимикробных стратегий нейтрофила на уровне мукозального иммунитета у реконвалесцентов COVID-19 / Е.В. Агафонова, И.Д. Решетникова, Л.Т. Баязитова, Е.В. Халдеева, Ю.А. Тюрин, Г.Ш. Исаева // *Практическая медицина*. – 2022. – Т. 20, № 7. – С. 122–130. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-7-122-130
25. Новый взгляд на нейтрофильные гранулоциты, переосмысление старых догм. Часть 1 / И.В. Нестерова, Н.В. Колесников, Г.А. Чудилова, Л.В. Ломтатидзе, С.В. Ковалева, А.А. Евлевский, Т.З.Л. Нгуен // *Инфекция и иммунитет*. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 219–230. DOI: 10.15789/2220-7619-2017-3-219-230
26. Маснавиева 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 – ЗНисО*. – 2022. – № 8. – С. 57–63. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-8-57-63
27. The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma / I. Eguiluz-Gracia, A.G. Mathioudakis, S. Bartel, S.J.H. Vijverberg, E. Fuertes, P. Comberiati, Y.S. Cai, P.V. Tomazic [et al.] // *Allergy*. – 2020. – Vol. 75, № 9. – P. 2170–2184. DOI: 10.1111/all.14177

28. Air pollution and indoor settings / N.A. Rosário Filho, M. Urrutia-Pereira, G. D'Amato, L. Cecchi, I.J. Ansotegui, C. Galán, A. Pomés, M. Murrieta-Aguttes [et al.] // *World Allergy Organ. J.* – 2021. – Vol. 14, № 1. – P. 100499. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100499
29. Hellings P.W., Steelant B. Epithelial barriers in allergy and asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2020. – Vol. 145, № 6. – P. 1499–1509. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.010
30. Takahashi T., Iwasaki A. Sex differences in immune responses // *Science.* – 2021. – Vol. 371, № 6527. – P. 347–348. DOI: 10.1126/science.abe7199
31. Sexual dimorphism in innate immunity: The role of sex hormones and epigenetics / R. Shepherd, A.S. Cheung, K. Pang, R. Saffery, B. Novakovic // *Front. Immunol.* – 2021. – Vol. 11. – P. 604000. DOI: 10.3389/fimmu.2020.604000
32. The effect of smoking on neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio and platelet indices: a retrospective study / Y.K. Tulgar, S. Cakar, S. Tulgar, O. Dalkilic, B. Cakiroglu, B.S. Uyanik // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2016. – Vol. 20, № 14. – P. 3112–3118.
33. Microglia morphology and proinflammatory signaling in the nucleus accumbens during nicotine withdrawal / A. Adeyuyi, L. Guerin, M.L. Fisher, A. Galloway, R.D. Cole, S.S.L. Chan, M.D. Wyatt, S.W. Davis [et al.] // *Sci. Adv.* – 2019. – Vol. 5, № 10. – P. eaax7031. DOI: 10.1126/sciadv.aax7031
34. Soares A.R., Picciotto M.R. Nicotinic regulation of microglia: potential contributions to addiction // *J. Neural Transm. (Vienna).* – 2024. – Vol. 131, № 5. – P. 425–435. DOI: 10.1007/s00702-023-02703-9
35. Nicotine induces morphological and functional changes in astrocytes via nicotinic receptor activity / S.P. Aryal, X. Fu, J.N. Sandin, K.R. Neupane, J.E. Lakes, M.E. Grady, C.I. Richards // *Glia.* – 2021. – Vol. 69, № 8. – P. 2037–2053. DOI: 10.1002/glia.24011
36. Brooks A.C., Henderson B.J. Systematic review of nicotine exposure's effects on neural stem and progenitor cells // *Brain Sci.* – 2021. – Vol. 11, № 2. – P. 172. DOI: 10.3390/brainsci11020172
37. Nicotinic acetylcholine receptors: key targets for attenuating neurodegenerative diseases / L.J. Bye, R.K. Finol-Urdaneta, H.-S. Tae, D.J. Adams // *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* – 2023. – Vol. 157. – P. 106387. DOI: 10.1016/j.biocel.2023.106387
38. Interleukin 13 promotes longterm recovery after ischemic stroke by inhibiting the activation of STAT3 / D. Chen, J. Li, Y. Huang, P. Wei, W. Miao, Y. Yang, Y. Gao // *J. Neuroinflammation.* – 2022. – Vol. 19, № 1. – P. 112. DOI: 10.1186/s12974-022-02471-5
39. Gould T.J. Epigenetic and long-term effects of nicotine on biology, behavior, and health // *Pharmacol. Res.* – 2023. – Vol. 192. – P. 106741. DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106741

Курение подростков как фактор риска снижения адаптационных ресурсов метаболизма нейтрофилов ротовой полости и прогрессирующего течения рецидивирующего бронхита / О.И. Пикуча, А.М. Закирова, Х.М. Вахитов, Е.В. Волянюк, Э.Л. Рашитова, А.А. Пикуча // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 3. – С. 123–131. DOI: 10.21668/health.risk/2024.3.13

UDC 616.155.34:616.311+616.234-002-02:613.84-053.6
DOI: 10.21668/health.risk/2024.3.13.eng

Read
online



Research article

ADOLESCENT SMOKING AS RISK FACTOR OF DECREASE IN ADAPTATION RESOURCES OF NEUTROPHIL METABOLISM IN ORAL CAVITY AND PROGRESSIVE RECURRENT BRONCHITIS

O.I. Pikuza¹, A.M. Zakirova¹, Kh.M. Vakhitov¹, E.V. Volanyuk²,
E.L. Rashitova³, A.A. Pikuza¹

¹Kazan State Medical University, 49 Butlerova St., Kazan, 420012, Russian Federation

²Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education», 11 Mushtari St., Kazan, 420012, Russian Federation

³Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, 1 Samory Mashela St., Moscow, 117198, Russian Federation

High prevalence of smoking among children and its early onset is an urgent problem in modern pediatrics. For proper health risk quantification, it is extremely important to understand and parameterize relationships between effects of adverse factors and physiological processes in the body, including the cellular level.

The aim of this study was to analyze how tobacco smoking influences maladaptive changes in the mucosal immunity system of the oral cavity in adolescents and to assess kinetic trends in the clinical course of recurrent bronchitis (RB) in long-term outlook.

The study included 92 patients with RB aged 16.8 ± 3.1 years. Two groups were created of them; the observation group was made of 64 patients, who admitted smoking as a habit, and the reference group included 28 people without nicotine addiction. The control group was made of 23 adolescents of the same age without any signs of the analyzed disease.

Oral neutrophils (N) were selected as basic research material. N oxygen metabolism was registered by luminol-dependent chemiluminescence (LDCL) in spontaneous (sLDCL) and induced (iLDCL) variants. Functional N probing was performed using opsonized zymosan (Σ) and peptidoglycan from *S. aureus* strain Cowan. Concentrations of antibodies (AT) to glycolipid (GLP) (Re-mutant *Salmonella Minnesota*), *Candida albicans* and *S. aureus* were determined by ELISA tests.

The analyses made it possible to detect a close relationship between levels of ROS generation by neutrophilic granulocytes and the immune components of anti-endotoxin immunity. Immune changes were not established to be universal in the groups of examined patients and were shown to reflect the specificity of destabilizing effects produced by tobacco smoke. A direct moderate correlation was established in the observation group between sLDCL indicators and the concentration of anti-candidosis antibodies ($r = +0.59$, $p = 0.0382$), which reflects the level of bacterial stimulation involving dysbiotic shifts in gut microbiota. A direct correlation was detected between levels of biocidal parameters of neutrophil granulocytes and anti-glycolipid levels ($r = +0.64$, $p = 0.0417$).

Integral assessment of specific humoral immunity to glycolipid and the phagocytic link of the mucosal protection in the oral cavity reflects the degree of endogenous intoxication and kinetic trends in the RB clinical course in adolescents in subsequent years of life. These relationships may provide solid rounds for 'exposure – response' stage in the risk assessment procedure for assessing risks of respiratory diseases in smoking adolescents.

Keywords: adolescents, smoking, recurrent bronchitis, mucosal immunity, oral neutrophilic granulocytes, endotoxin aggression, anti-endotoxin immunity, prediction.

References

1. Baranov A.A., Albitskiy V.Yu. State of health of children in Russia, priorities of its preservation and improving. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2018, vol. 99, no. 4, pp. 698–705. DOI: 10.17816/KMJ2018-698 (in Russian).
2. Dumler A.A., Uteva N.A. Rasprostranennost' veip-assotsirovannoi travmy legkikh sredi studentov meditsinskogo vuza [Prevalence of vape-associated lung injury among medical students]. *Zdorov'e natsii v XXI veke*, 2022, no. 1, pp. 23 (in Russian).
3. Vafin A.Yu., Vizel A.A., Sherputovskiy V.G., Lysenko G.V., Kolgin R.A., Vizel I.Yu., Shaymuratov R.I., Amirov N.B. Respiratory diseases in tatarstan: perennial epidemiological analysis. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*, 2016, vol. 9, no. 1, pp. 24–31. DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).24-31 (in Russian).
4. 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, vol. 56, no. 3, pp. 424–430. DOI: 10.1080/10826084.2020.1869263
5. Zubairova L.D., Zubairov D.M. Kurenie kak faktor riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Smoking as a risk factor of cardiovascular diseases]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2006, vol. 87, no. 5, pp. 369–374 (in Russian).
6. Abakhainova M.A. Vliyaniye elektronnykh sigaret na sostoyaniye slizistoi polosti rta [The influence of electronic cigarettes on the condition of the oral mucosa]. *Fundamental'nye aspekty psikhicheskogo zdorov'ya*, 2018, no. 2, pp. 22–25 (in Russian).
7. Mizinov D.S., Kryukov Y.Y. Upotrebleniye nikotinsoderzhashchikh veshchestv sredi studencheskoi molodezhi [Use of nicotine-containing substances among students]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*, 2020, vol. 10, no. 9, pp. 243 (in Russian).
8. Galikhanova Yu.I., Shklyayev A.E., Pantyukhina A.S., Dudarev V.M., Kazarin D.D. Impact of electronic cigarettes on acid forming and motor functions of the stomach. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*, 2023, vol. 16, no. 6, pp. 14–18. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(6).14-18 (in Russian).
9. Mendelevich V.D. Benefits and harm of electronic cigarettes through the prism of different therapeutic methodologies. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*, 2015, vol. 8, no. 2, pp. 61–73 (in Russian).
10. Popova N.M., Korobeinikov M.S., Alekseeva N.A. Rasprostranennost' kureniya sigaret, kal'yanov i elektronnykh sigaret sredi studentov Izhevskoi meditsinskoi akademii [Prevalence of smoking cigarettes, hookahs and electronic cigarettes among students of the Izhevsk Medical Academy]. *Vestnik nauki*, 2019, vol. 2, no. 4 (13), pp. 97–100 (in Russian).
11. Gelashvili O.A., Khisamov R.R., Shalueva I.R. Physical development of children and adolescents. *Modern problems of science and education*, 2018, no. 3, pp. 123 Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27656> (April 12, 2024) (in Russian).
12. Shklyayev A.E., Galikhanova Yu.I., Pantyukhina A.S., Gorbunov Yu.V. Kachestvo zhizni pol'zovatelei elektronnykh sigaret [Quality of life of e-cigarette users]. *Terapiya*, 2023, vol. 9, no. 3S, pp. 464–465. DOI: 10.18565/therapy.2023.3suppl.464-465 (in Russian).
13. Ovsyannikov D.Yu., Boytsova E.V., Furman E.G., Mazunina E.S. Protracted bacterial bronchitis in children – the «new» «old» disease. *Pediatriya*, 2017, vol. 96, no. 2, pp. 136–144 (in Russian).
14. Andryukov B.G., Bogdanova V.D., Lyapun I.N. Phenotypic heterogeneity of neutrophils: new antimicrobial characteristics and diagnostic technologies. *Gematologiya i transfuziologiya*, 2019, vol. 64, no. 2, pp. 211–221. DOI: 10.35754/0234-5730-2019-64-2-211-221 (in Russian).

© Pikuza O.I., Zakirova A.M., Vakhitov Kh.M., Volanyuk E.V., Rashitova E.L., Pikuza A.A., 2024

Olga I. Pikuza – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics (e-mail: pikuza.ol@yandex.ru; tel.: +7 (843) 236-06-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5332-8630>).

Alfiya M. Zakirova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics, Deputy Dean of the Faculty of Pediatrics (e-mail: azakirova@gmail.com; tel.: +7 (843) 236-06-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2976-0807>).

Khakim M. Vakhitov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Hospital Pediatrics (e-mail: vkhakim@mail.ru; tel.: +7 (843) 236-06-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9339-2354>).

Elena V. Volyanyuk – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology named after E.M. Lepsky (e-mail: evolanuk@mail.ru; tel.: +7 (843) 267-61-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2342-3092>).

Elina L. Rashitova – resident hematologist (e-mail: elina.rashitova@gmail.com; tel.: +7 (495) 287-65-81; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1450-8254>).

Artur A. Pikuza – student of the Faculty of Dentistry (e-mail: pikuza74@mail.ru; tel.: +7 (843) 236-06-52; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5323-9929>).

15. Wang J., Hossain M., Thanabalasuriar A., Gunzer M., Meininger C., Kubes P. Visualizing the function and fate of neutrophils in sterile injury and repair. *Science*, 2017, vol. 358, no. 6359, pp. 111–116. DOI: 10.1126/science.aam9690
16. Jones H.R., Robb C.T., Perretti M., Rossi A.G. The role of neutrophils in inflammation resolution. *Semin. Immunol.*, 2016, vol. 28, no. 2, pp. 137–145. DOI: 10.1016/j.smim.2016.03.007
17. Kaur M., Singh D. Neutrophil chemotaxis caused by chronic obstructive pulmonary disease alveolar macrophages: the role of CXCL8 and the receptors CXCR1/CXCR2. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2013, vol. 347, no. 1, pp. 173–180. DOI: 10.1124/jpet.112.201855
18. Dolgushin I.I., Mezentseva E.A., Savochkina A.Yu., Kuznetsova E.K. Neutrophil as a multifunctional relay in immune system. *Infektsiya i immunitet*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 9–38. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-1-9-38 (in Russian).
19. Andryukov B.G., Somova L.M., Drobot E.I., Matosova E.V. Defensive strategy of neutrophilic granulocytes against pathogenic bacteria. *Zdorov'e, meditsinskaya ekologiya. Nauka*, 2017, no. 1 (68), pp. 4–18. DOI: 10.5281/zenodo.345606 (in Russian).
20. Pikuza O.I., Fayzullina R.A., Zakirova A.M., Suleymanova Z.Y., Rashitova E.L., Volyanyuk E.V. Bactericidal capacity of oral neutrophils as a marker for clinical course of inflammatory -respiratory diseases in children. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2020, vol. 101, no. 5, pp. 740–748. DOI: 10.17816/KMJ2020-740 (in Russian).
21. Pikuza O.I., Zakirova A.M., Volyanyuk E.V., Filatov V.S., Pikuza A.V., Zakirov A.M. Functional potential of colonization defense of buccal epitheliocytes as an indicator of the clinical course of respiratory tract diseases. *Prakticheskaya meditsina*, 2023, vol. 21, no. 1, pp. 75–79. DOI: 10.32000/2072-1757-2023-1-75-79 (in Russian).
22. Shishkova Yu.S., Babikova M.S., Golovin N.S., Filimonova O.I. Factors of colonization resistance of oral mucous membranes in individuals using dental orthopedic constructions: peculiarities of biofilm-forming activity of microorganisms. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*, 2017, vol. 153, no. 9, pp. 72–74 (in Russian).
23. Mayansky A.N., Abadzhi M.A., Mayanskaya I.V., Zaslavskaya M.I., Makhrova T.V. Reaktivnost' bukkal'nykh epiteliotsitov: indikatsiya mestnykh i obshchikh narushenii gomeostaza (obzor literatury) [Reactivity of buccal epithelial cells: indication of local and general disorders of homeostasis (literature review)]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2004, no. 8, pp. 31–34 (in Russian).
24. Agafonova E.V., Reshetnikova I.D., Bayazitova L.T., Khaldeyeva E.V., Tyurin Yu.A., Isayeva G.Sh. Violation of antimicrobial strategies of neutrophils at the level of mucosal immunity in COVID-19 convalescents. *Prakticheskaya meditsina*, 2022, vol. 20, no. 7, pp. 122–130. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-7-122-130 (in Russian).
25. Nesterova I.V., Kolesnikova N.V., Chudilova G.A., Lomtatidze L.V., Kovaleva S.V., Evglevsky A.A., Nguyen T.D.L. The new look at neutrophilic granulocytes: rethinking old dogmas. Part 1. *Infektsiya i immunitet*, 2017, vol. 7, no. 3, pp. 219–230. DOI: 10.15789/2220-7619-2017-3-219-230 (in Russian).
26. Masnavieva L.B., Efimova N.B. Indicators of Local and Systemic Immunity of Adolescents under Combined Exposure to Air Pollution and Cigarette Smoke. *ZNiSO*, 2022, no. 8, pp. 57–63. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-8-57-63 (in Russian).
27. Eguiluz-Gracia I., Mathioudakis A.G., Bartel S., Vijverberg S.J.H., Fuertes E., Comberiat P., Cai Y.S., Tomazic P.V. [et al.]. The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. *Allergy*, 2020, vol. 75, no. 9, pp. 2170–2184. DOI: 10.1111/all.14177
28. Rosário Filho N.A., Urrutia-Pereira M., D'Amato G., Cecchi L., Ansotegui I.J., Galán C., Pomés A., Murrieta-Aguttes M. [et al.]. Air pollution and indoor settings. *World Allergy Organ. J.*, 2021, vol. 14, no. 1, pp. 100499. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100499
29. Hellings P.W., Steelant B. Epithelial barriers in allergy and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2020, vol. 145, no. 6, pp. 1499–1509. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.010
30. Takahashi T., Iwasaki A. Sex differences in immune responses. *Science*, 2021, vol. 371, no. 6527, pp. 347–348. DOI: 10.1126/science.abe7199
31. Shepherd R., Cheung A.S., Pang K., Saffery R., Novakovic B. Sexual dimorphism in innate immunity: The role of sex hormones and epigenetics. *Front. Immunol.*, 2021, vol. 11, pp. 604000. DOI: 10.3389/fimmu.2020.604000
32. Tulgar Y.K., Cakar S., Tulgar S., Dalkilic O., Cakiroglu B., Uyanik B.S. The effect of smoking on neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio and platelet indices: a retrospective study. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2016, vol. 20, no. 14, pp. 3112–3118.
33. Adeluyi A., Guerin L., Fisher M.L., Galloway A., Cole R.D., Chan S.S.L., Wyatt M.D., Davis S.W. [et al.]. Microglia morphology and proinflammatory signaling in the nucleus accumbens during nicotine withdrawal. *Sci. Adv.*, 2019, vol. 5, no. 10, pp. eaax7031. DOI: 10.1126/sciadv.aax7031
34. Soares A.R., Picciotto M.R. Nicotinic regulation of microglia: potential contributions to addiction. *J. Neural Transm. (Vienna)*, 2024, vol. 131, no. 5, pp. 425–435. DOI: 10.1007/s00702-023-02703-9
35. Aryal S.P., Fu X., Sandin J.N., Neupane K.R., Lakes J.E., Grady M.E., Richards C.I. Nicotine induces morphological and functional changes in astrocytes via nicotinic receptor activity. *Glia*, 2021, vol. 69, no. 8, pp. 2037–2053. DOI: 10.1002/glia.24011
36. Brooks A.C., Henderson B.J. Systematic review of nicotine exposure's effects on neural stem and progenitor cells. *Brain Sci.*, 2021, vol. 11, no. 2, pp. 172. DOI: 10.3390/brainsci11020172
37. Bye L.J., Finol-Urdaneta R.K., Tae H.-S., Adams D.J. Nicotinic acetylcholine receptors: key targets for attenuating neurodegenerative diseases. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.*, 2023, vol. 157, pp. 106387. DOI: 10.1016/j.biocel.2023.106387
38. Chen D., Li J., Huang Y., Wei P., Miao W., Yang Y., Gao Y. Interleukin 13 promotes long-term recovery after ischemic stroke by inhibiting the activation of STAT3. *J. Neuroinflammation*, 2022, vol. 19, no. 1, pp. 112. DOI: 10.1186/s12974-022-02471-5
39. Gould T.J. Epigenetic and long-term effects of nicotine on biology, behavior, and health. *Pharmacol. Res.*, 2023, vol. 192, pp. 106741. DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106741

Pikuza O.I., Zakirova A.M., Vakhitov Kh.M., Volanyuk E.V., Rashitova E.L., Pikuza A.A. Adolescent smoking as risk factor of decrease in adaptation resources of neutrophil metabolism in oral cavity and progressive recurrent bronchitis. Health Risk Analysis, 2024, no. 3, pp. 123–131. DOI: 10.21668/health.risk/2024.3.13.eng

Получена: 05.06.2024

Одобрена: 19.09.2024

Принята к публикации: 23.09.2024