

JOANNA KOŁODZIEJCZYK

*Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN
Pasteura 3 02-093 Warszawa*

WPLYW DYMU TYTONIOWEGO NA LEUKOCYTY

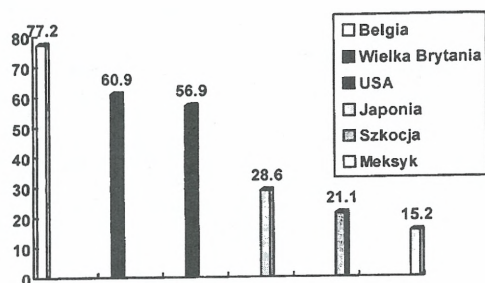
Dane epidemiologiczne z całego świata wskazują, że palenie papierosów jest obecnie najczęstszą przyczyną chorób nowotworowych i układu krążenia oraz związanej z tymi chorobami przedwczesnej śmierci osób palących. Wskutek chorób związanych z paleniem tytoniu umiera rocznie około 3 milionów ludzi, nie osiągając 70 roku życia. Dotyczy to zwłaszcza bogatych krajów uprzemysłowionych, gdzie palenie papierosów jest zjawiskiem powszechnym (BARTECCHI i współaut. 1994). W tych państwach z roku na rok notuje się coraz większą umieralność z powodu raka płuca, szczególnie wśród kobiet. W Holandii, Kanadzie i Norwegii występuje ponad sześcioprocentowy wzrost liczby zgonów rocznie, a w wielu innych państwach (USA, Belgii, Danii, Francji, na Węgrzech, w Niemczech, Polsce, Turcji, Japonii, Meksyku, Szwecji i Szwajcarii) utrzymuje się on na poziomie 3-5% (DAVIES i współaut. 1990, BORING i współaut. 1992, BARTECCHI i współaut. 1994, DRIESKENS i współaut. 1997, GURSEL i współaut. 1998) (Tabela 1). Nałóg palenia może mieć większy wpływ na długość życia człowieka, niż bieda i zacofanie kraju, w którym żyje. Świadczą o tym obserwacje Mc CORDA i FREEMANA (1990), którzy wykazali, że w 1980 roku kilkunastoletni chłopiec z Bangladeszu miał większą szansę dożycia 65 lat, niż jego rówieśnik z Nowego Jorku, zamieszkały w Harlemie. W 1990 roku szanse mieszkańca Harlemu były jeszcze mniejsze, czego powodem jest bardzo wczesne rozpoczęcie palenia papierosów przez młodzież tam zamieszkałą i wyjątkowo duża ilość papierosów, wypalanych dziennie (NORTHRIDGE i współaut. 1998).

Palenie tytoniu zwiększa ryzyko powstania najgroźniejszych i najczęściej występujących na świecie nowotworów złośliwych, takich jak nowotwory płuca, jelita grubego i odbytnicy,

szyjki macicy, nerki, trzustki i pęcherza moczowego, a także górnych dróg oddechowych (tchawicy, krtani, jamy ustnej), przełyku i prawdopodobnie wątroby. Palenie może spowodować także zawał mięśnia sercowego oraz choroby naczyń krwionośnych obwodowych i mózgowych, takie jak miażdżyca i tętniaki. Może też być przyczyną nienowotworowych chorób płuc — rozedmy i przewlekłego nieżytu oskrzeli oraz choroby krwi — przewlekłej białaczki szpikowej (WYNDER i HOFFMAN 1968, DAVIS i współaut. 1990, BARTECCHI i współaut. 1994, WYNDER i HOFFMAN 1994, MURPHY i współaut. 1995, WRONKOWSKI 1996, CERAMI i współaut. 1997, DRIESKENS i współaut. 1997, PONCE i współaut. 1997, GURSEL i współaut. 1998, HOWARD i współaut. 1998)

W Stanach Zjednoczonych, gdzie w ciągu ostatnich lat palenie było przyczyną 40-45% zgonów na choroby nowotworowe (przy czym 90-95% przypadków raka płuca i 80% przypadków raka przełyku wystąpiło u palaczy w wieku 29-69 lat) nałóg ten uznano za najczęstszą przyczynę przedwczesnego zgonu lub inwalidztwa. R. Doll i R. Peto określili w 1981 roku, że palenie tytoniu jest przyczyną średnio 30% zgonów na nowotwory złośliwe w populacji amerykańskiej. Podobny odsetek oszacowano dla populacji polskiej (BARTECCHI i współaut. 1994, MURPHY i współaut. 1995, WRONKOWSKI 1996, MUSCAT i współaut. 1997) (Tabela 2). Wynikiem tego jest prowadzona w wielu krajach na szeroką skalę kampania antynikotynowa. Toksyczne składniki zawarte w dymie papierosów w silny i niekorzystny sposób działają też na białe ciała krwi — leukocyty, stanowiące naturalną barierę obronną organizmu, chroniąc go przed bakteriami, czynnikami wywołującymi alergię, a nawet niektórymi komórkami nowotworowymi.

Tabela 1. Liczba zgonów na raka płuc na 100 000 mieszkańców, pod koniec lat 80-tych (według BORINGA i współaut. 1992). * mężczyźni



Belgia	77.2*
Wielka Brytania	60.9*
USA	56.9*
Japonia	28.6
Szkocja	21.1*
Meksyk	15.2*

SKŁADNIKI DYMU TYTONIOWEGO I ICH ROZPRZESTRZENIANIE SIĘ W ORGANIZMIE

Dym papierosowy jest aerozolem, składającym się z mieszaniny gazów i zawieszonych w tej mieszaninie cząstek stałych. Podczas wypalenia jednego, średniej wielkości papierosa uwalnia się około 500 mg dymu. Stężenie cząstek w 1 ml dymu pochodzącego z jednego papierosa bez filtra wynosi 5×10^9 , jest to więc niezwykle gęste środowisko oddechowe. Dla porównania — największe opisane dotąd stężenie cząstek stałych w zanieczyszczonym powietrzu miejskim wynosi 10^5 cząstek/ml. Średnica cząstek dymu tytoniowego waha się od 0,15 μm do 1,0 μm , mogą więc one uszkadzać tkankę płuca i zwiększać ryzyko wystąpienia chorób tego narządu (WYNDER i HOFFMAN 1968, 1994; MOORE 1999).

Tabela 2. Ogólna liczba zgonów na raka płuc, związanych z paleniem papierosów w USA (1990 rok) i w Polsce (1996 rok) (według BARTECCHIEGO i współaut. 1994 i WRONKOWSKIEGO 1996).

Przyczyna zgonu	USA	Polska
choroby układu sercowo-naczyniowego	179820	
rak płuca	119920	20686
inne nowotwory	31402	17409
choroby układu oddechowego	84475	

W dymie papierosowym wykryto około 4000 składników; 92% stanowią komponenty gazowe, a 8% to substancje stałe. Wśród składników fazy gazowej znajdują się między innymi tlenki węgla i azotu, amoniak, cyjanowodór, formaldehyd. W skład fazy stałej dymu wchodzi związek nitrozowy, akroleina, benzen, nikotyna, fenol,

metale śladowe — kadm i radioaktywny polon 210. W dymie tytoniowym znajdują się prawie wszystkie najgroźniejsze kancerogeny, co powoduje, że zwiększa on znacznie ryzyko zachorowania na nowotwory. Do najsilniejszych kancerogenów w dymie należą składniki smoliste, zawierające węglowodory policykliczne (między innymi benzopiren), a także nitrozoamina (WYNDER i HOFFMAN 1968). Składniki te dostają się do tkanek poprzez układ oddechowy, podczas wdychania dymu (np. benzopiren i polon), a także przenikają z krwi jak nitrozoamina (CERAMI i współaut. 1997). Rozprzestrzeniają się one w całym organizmie i zalegają w różnych narządach. Wykazano na przykład, że w płucach, krwi i wątrobie palaczy znajduje się 3–4 razy więcej polonu 210 niż u osób niepalących (WYNDER i HOFFMAN 1968, HOLTZMAN i ILCEWICZ 1966, RAJEWSKY i STAHLHOFEN 1966), w kościach palaczy jest dwa razy więcej ołowiu i polonu 210 (HOLTZMAN i ILCEWICZ 1966, WYNDER i HOFFMAN 1968, 1994), a w ich moczu stwierdzono o połowę więcej kancerogennych metabolitów tryptofanu niż u niepalących (WYNDER i HOFFMAN 1968). W tkance sutka palących kobiet stwierdzono obecność benzopirenu, którego śladów nie znaleziono u kobiet niepalących (ISHIBE i współaut. 1998).

Szkodliwy wpływ dymu zaznacza się już w jamie ustnej, gdzie wdychany dym zatrzymuje się zaledwie przez kilka sekund. Zachodzi tu częściowa adsorpcja niektórych jego składników, a zwłaszcza lotnych substancji hydrofilowych, które mają właściwości kancerogenne i rzęskotoksyczne (WYNDER i HOFFMAN 1968).

WPLYW DYMU PAPIEROSOWEGO NA LEUKOCYTY JAMY USTNEJ

W obrębie jamy ustnej człowieka znajdują się duże ilości aktywnych leukocytów. Ich cyto-

plazma i zawarte w niej organella pozostają w stałym ruchu. Leukocyty te mają zdolność wy-

suwania pseudopodiów, dzięki czemu mogą poruszać się i pochłaniać bakterie oraz obumarłe komórki (fagocytować). Zdolność ukierunkowanej migracji i fagocytozy to podstawowe cechy komórek układu obronnego, decydujące o ich skuteczności w czasie infekcji i stanów zapalnych (GUYTON 1986, SPRINGER 1995, KOŁODZIEJCZYK 1998).

Leukocyty jamy ustnej jako pierwsze narażone są na szkodliwy wpływ dymu.

O szczególnie dużej wrażliwości tych komórek świadczą zakłócenia w ich funkcjonowaniu, występujące już po wypaleniu przez człowieka jednego papierosa. Przyjmują one wtedy kształt kulisty, ich cytoplazma nieruchomieje, a organella wykazują tylko ruchy Browna. W cytopla-

zmie pojawiają się też dodatkowe pęcherzyki. Wszystkie te zmiany świadczą o uszkodzeniu i degeneracji komórek. Większość białych krwinek traci zdolność do formowania pseudopodiów i lokomocji. Występują zakłócenia w fagocytozie. Ten stan utrzymuje się przez 40–60 minut po ekspozycji leukocytów na dym tytoniowy (EICHEL i SHAHRİK 1969, CORBERAND i współaut. 1979). Hamowanie aktywności leukocytów jamy ustnej przez papierosy, oceniane na 50–100%, przypisuje się przede wszystkim akroleinie i cjanokowi, chociaż substancje te znajdują się w fazie gazowej dymu w bardzo niskich stężeniach (1×10^{-6} – $2,5 \times 10^{-6}$ M dla akroleiny i 1×10^{-5} – $4,6 \times 10^{-5}$ M dla cjanoku) (EICHEL i SHAHRİK 1969).

WPLYW PALENIA PAPIEROSÓW NA LICZBĘ BIAŁYCH KRwinek

Średnia liczba leukocytów u ludzi, przyjmowana za normę fizjologiczną, jest różna, w zależności od rasy, płci i wieku. U ludzi rasy białej średnia liczba leukocytów jest wyższa niż u ludzi rasy żółtej i czarnej (Tabela 3). Kobiety mają średnio więcej leukocytów niż mężczyźni, a niemowlęta dwa razy więcej niż dorośli (FRIEDMAN i współaut. 1973).

Tabela 3. Średnia liczba leukocytów w 1 mm^3 krwi (względnie FRIEDMANA i współaut. 1973).

Rasa biała	7300
Rasa żółta	7100
Rasa negroidalna	6500

U wszystkich palaczy, niezależnie od ich rasy, wieku i płci, obserwuje się ogólne zmiany w liczbie i obrazie krwinek białych, związane bezpośrednio z oddziaływaniem dymu tytoniowego. Po raz pierwszy zjawisko to zaobserwowali przed 50 laty naukowcy niemieccy, a późniejsze badania potwierdziły ich obserwacje (FRIEDMAN i współaut. 1973). Wpływ dymu papierosowego na liczbę leukocytów uwidacznia się bezpośrednio po paleniu, ale ma też charakter długofalowy. Obliczono, że po 30–50 minutach od wypalenia papierosa następuje około 30% wzrost liczby leukocytów w organizmie (SULEK i JĘDRZEJCZAK 1973). U ludzi palących, a także u byłych palaczy przez pewien okres po rzuceniu nałogu, stan ten utrzymuje się. Występuje u nich znacznie większa liczba leukocytów obwodowych niż u osób niepalących. Różnicę między tymi dwoma grupami szacuje się na około 30%, co stanowi około 1500–1800 białych ciałek więcej w 1 mm^3 krwi (CORRE i

współaut. 1971, FRIEDMAN i współaut. 1973, NOBLE i PENNY 1975). U wszystkich palaczy stwierdzono też wyraźną zależność pomiędzy liczbą leukocytów a ilością wypalanych papierosów, długością trwania nałogu oraz sposobem palenia (CORRE i współaut. 1971, FRIEDMAN i współaut. 1973). Im więcej i dłużej człowiek pali, tym bardziej wzrasta liczba leukocytów w jego organizmie (w granicach trzydziestu-trzydziestu kilku procent). U osób zaciągających się dymem jest więcej białych ciałek krwi, niż u palaczy nie wdychających dymu głęboko.

Zwiększona liczba białych ciałek krwi u palaczy jest wynikiem długotrwałego drażnienia dróg oddechowych dymem tytoniowym, które prowadzi w końcu do przewlekłego nieżyty oskrzeli, charakteryzującego się uporczywym kaszlem (FRIEDMAN i współaut. 1973). Ilościowym zmianom liczby leukocytów u palaczy towarzyszą też zmiany w składzie procentowym poszczególnych grup krwinek. U osób palących występuje podwyższona liczba leukocytów polinuklearnych, czyli neutrofilii (neutrofilia) przy jednoczesnym zmniejszonym procencie limfocytów (limfopenia). Wartości te — dla neutrofilii mniej więcej 30–32% oraz dla limfopenii kilka procent — osiągają podobny poziom, jak u ludzi narażonych na długotrwały stress (CORRE i współaut. 1971, NOBLE i PENNY 1975).

Liczba leukocytów zmienia się u człowieka wraz z wiekiem. U osób niepalących te fizjologiczne zmiany polegają na stopniowym obniżaniu się średniej liczby białych krwinek mniej więcej do 40 roku życia. W tym okresie ich liczba jest najmniejsza, a potem stopniowo rośnie. U palaczy zjawisko to przebiega odwrotnie. Liczba leukocytów zwiększa się u nich do około 40 roku życia, wtedy osiąga maksymalną wartość, a

następnie stopniowo maleje (FRIEDMAN i współaut. 1973). Na powierzchni neutrofilii stwierdzono obecność specyficznego receptora dla nikotyny. Za jego pośrednictwem alkaloid ten może wiązać się z leukocytami nawet przy niskim stężeniu nikotyny, występującym we krwi palaczy (2×10^{-7} M). Prawdopodobnie więc receptor nikotynowy odgrywa istotną rolę w oddziaływaniu dymu papierosowego na leukocyty (DAVIES

i współaut. 1982). Nikotyna przyczynia się pośrednio do wzrostu liczby leukocytów, indukując uwalnianie katecholamin do krwi (FRIEDMAN i współaut. 1973, SUŁEK i JĘDRZEJCZAK 1973). Nadmiar uwalnianych katecholamin prowadzi między innymi do podwyższenia tętniczego ciśnienia krwi, do wzrostu jej lepkości i wzmożonej agregacji płytek krwi (PREISLER 1991, ZAPALSKI 1991).

WPLYW DYMU TYTONIOWEGO NA AKTYWNOŚĆ LEUKOCYTÓW KRWI OBWODOWEJ

Doświadczenia *in vitro* przeprowadzone na leukocytach izolowanych z krwi wykazały, że cały dym tytoniowy — zarówno jego faza gazowa, jak i frakcja rozpuszczalna w wodzie — jest silnym inhibitorem chemotaksji (BRIDGES i współaut. 1977, CORBERAND i współaut. 1980). Stwierdzono, że podobny wpływ wywiera dym na leukocyty w organizmie. Najsilniej i bezpośrednio narażone są na jego działanie leukocyty jamy ustnej. Jak już wspomniano, większość z nich całkowicie traci zdolność samodzielnego poruszania się, a te, które nadal mogą się poruszać pokonują znacznie krótsze odległości. Leukocyty krwi obwodowej są mniej narażone na wysokie stężenie składników dymu, ale i one reagują na zawarte w nim toksyny. Przejawia się to obniżoną reakcją chemotaktyczną i mniejszą ruchliwością białych krwinek palaczy w porównaniu z leukocytami osób niepalących

i byłych palaczy. Izolowane z krwi palaczy leukocyty w warunkach *in vitro* pokonywały 2–3 razy krótsze odległości niż krwinki białe pobrane z krwi osób niepalących (NOBLE i PENNY 1975, BRIDGES i współaut. 1977, CORBERAND i współaut. 1979). Oprócz obniżonej ruchliwości, w leukocytach poddanych działaniu dymu papierosowego stwierdzono upośledzenie funkcji oddechowych, mniejsze zużycie tlenu i dwukrotny wzrost katabolizmu glukozy (BRIDGES i współaut. 1977, CORBERAND i współaut. 1980). Wszystkie te zmiany mogą być związane z utrzymującą się u palaczy zwiększoną liczbą neutrofilii we krwi obwodowej, przekraczającą wartości uważane za fizjologiczne. Według współczesnych badań lekarskich neutrofilia ta wiąże się z zakłóceniami w podstawowych funkcjach leukocytów — adhezji i migracji (HRYCEK 1993).

WPLYW DYMU TYTONIOWEGO NA LEUKOCYTY DRÓG ODDECHOWYCH

Zmiany właściwości adhezyjnych białych ciałek krwi, związane z ich kontaktem z dymem tytoniowym, mogą być główną przyczyną rozwoju niektórych chorób płuc (w tym rozedmy) i miażdżycy naczyń (BLUE i JANOFF 1978, JANOFF 1985). Pod wpływem dymu tytoniowego w płucach palaczy gromadzą się makrofagi alweolarne i ich prekursorzy — monocyty, w ilościach znacznie przekraczających wartości fizjologiczne (FIRLIK 1991). Makrofagi płucne pod wpływem dymu tytoniowego wytwarzają i/lub wydzielają substancje przyciągające neutrofile. Stwierdzono to na podstawie badań makrofagów izolowanych z organizmu palaczy i hodowanych *in vitro* (HUNNINGHAKE i współaut. 1980, MERRILL i współaut. 1980, COHEN i współaut. 1982, JANOFF 1985). Makrofagi osób niepalących nie wykazują takich właściwości (JANOFF 1985). Sama nikotyna działa jako chemoatraktant jedynie w wysokich, niefizjologicznych stężeniach. W niskich stężeniach, w jakich występuje ona w osoczu palaczy (5–50 nm/ml) wzmagają jednak reakcję neutrofilii na inne czyn-

niki chemotaktyczne, w tym na C5a, powstający w organizmie aktywny peptyd, jeden z najsilniejszych chemoatraktantów dla neutrofilii (TORI i współaut. 1983, JANOFF 1985).

W przyciąganiu neutrofilii do ścian naczyń krwionośnych w płucach i ich aktywacji bierze też udział cytokina IL-8, jeden z najlepiej poznanych mediatorów procesu zapalnego, wydzielany przez pobudzone komórki śródbłonna (BELLOCQ i współaut. 1998).

Pod wpływem wydzielanych przez makrofagi chemoatraktantów, w drogach oddechowych palaczy gromadzą się znaczne ilości neutrofilii. Uaktywnione neutrofile przylegają same bądź wraz z płytkami krwi do śródbłonna wyściełającego małe tętniczki lub żyłki, a także do śródbłonna dużych naczyń, na przykład aorty (KILBURN i MC KENZIE 1975, JANOFF 1985, BURNS i współaut. 1999). Mechanizm tego zjawiska jest prawdopodobnie taki sam, jak mechanizm adhezji izolowanych monocytów, eksponowanych w warunkach *in vitro* na niewielkie dawki dymu papierosowego. Ilość dymu pochodząca z jedne-

go wypalonego papierosa powoduje wzrost ekspresji adhezyjnej integryny CD 11b na powierzchni monocytołów oraz jednoczesny wzrost ekspresji odpowiednich przeciwcceptorów na powierzchni śródbłónka (ICAM-1, VCAM-1 i ELAM-1). Skutkiem tej aktywności jest zwiększona o 70 do 90% adhezja monocytołów do komórek endotelium (KALRA i współaut. 1994).

Tabela 4. Białka niszczone przez elastazę, uwalniana przez pobudzone dymem neutrofile.

białko	miejsce występowania
elastyna	tkanka łączna płuc
kolagen typu III	tkanka łączna płuc, naczyń krwionośnych i jelit
kolagen typu IV	błona podstawna (epitelium i endotelium)
fibronektyna	stroma interstycjalna
immunoglobuliny	surowica krwi i płynów ustrojowych

Nasilona adhezja cyrkulujących we krwi neutrofile do ścian naczyń krwionośnych jest wspólną cechą patologicznego mechanizmu większości chorób, związanych z ekspozycją leukocytołów na dym papierosowy.

Nagromadzone w przestrzeniach płucnych (pęcherzykach płucnych, oskrzelikach i oskrzelach) neutrofile uwalniają z granul sekrecyjnych enzymy proteolityczne, między innymi elastazę. W warunkach fizjologicznych elastaza uwalniana jest tylko przez leukocyty gotowe do fagocytowania drobnoustrojów lub uwalnia się z martwych neutrofile. Nadmierne uwalnianie

elastazy w płucach jest zjawiskiem szkodliwym dla organizmu, gdyż enzym ten degraduje wiele białek i glikoprotein, pełniących ważne funkcje. Elastaza niszczy między innymi białka budujące tkankę łączną płuc, białka osocza i elementy krwi (RODRIGUEZ i współaut. 1977, BLUE i JANOFF 1978, JANOFF 1985) (Tabela 4).

Oprócz procesu nadmiernego wydzielania przez neutrofile niszczącej białka i elementy krwi elastazy, w organizmie palaczy zachodzi jeszcze jedno, potęgujące ten efekt zjawisko. Znajdujące się w dymie papierosowym czynniki utleniające, a także metabolity, uwalniane przez stymulowane dymem makrofagi i neutrofile, inaktywują inhibitory elastazy płuc, między innymi ceruloplazminę (BLUE i JANOFF 1978, JANOFF 1985, FIRLIK 1991). Inhibitory te chronią tkankę łączną płuc przed degradacją i uszkodzeniami, powstającymi podczas infekcji, kontrolując ilość czynnej elastazy. Dym papierosowy, obniżając ilość czynnych inhibitorów elastazy, powoduje tym samym dodatkowy wzrost poziomu aktywnej elastazy w organizmie.

Na skutek patologicznej adhezji leukocytołów do ścian naczyń i uwalniania enzymów hydrolitycznych, niszczących tkankę łączną, w płucach palaczy zachodzą liczne zmiany chorobowe. Polegają one między innymi na niszczeniu przegród między pęcherzykami płucnymi, rozdęciu pęcherzyków płucnych i drobnych oskrzelików i utracie elastyczności płuc. Rozwija się rozedma (*emphysema pulmonium*) — poważna choroba, w znacznym stopniu upośledzająca funkcjonowanie układu oddechowego.

WPLYW WITAMINY C NA SKUPIANIE SIĘ LEUKOCYTÓW I ICH ADHEZJĘ DO ŚRÓDBŁÓNKA

Indukowanej przez dym tytoniowy patologicznej adhezji leukocytołów do ścian naczyń krwionośnych oraz tworzeniu przez nie skupisk z płytkami krwi na ścianach naczyń można w pewnym stopniu zapobiegać, stosując odpowiednią dietę. Wykazano, że dieta bogata w witaminę C oraz w witaminę E opóźnia postęp miażdżycy naczyń u zwierząt doświadczalnych i zmniejsza umieralność z powodu chorób sercowo-naczyniowych u ludzi (GEY i współaut. 1993, LEHR i współaut. 1994).

Rozpuszczalna w wodzie witamina C hamuje działanie selektyny-P, cząsteczki adhezyjnej uaktywniającej się na powierzchni komórek śródbłónka i płytek krwi w krótkim czasie po ich pobudzeniu. Utrudnia w ten sposób wiązanie się tej cząsteczki z odpowiednimi ligandami na powierzchni pobudzonych leukocytołów. Witamina C może też neutralizować rodniki tleno-

we, znajdujące się w dymie. Zapobiega to usuwaniu atomów wodoru z łańcuchów kwasów tłuszczowych i zapoczątkowaniu utleniania lipidów (LEHR i współaut. 1994). Jest to bardzo istotne, ponieważ niektóre produkty utleniania lipidów, wykryte w zwiększonych ilościach w błonie plazmatycznej palaczy, w warunkach *in vitro* aktywowały leukocyty i indukowały ich adhezję do śródbłónka poprzez receptor czynnika aktywującego płytki — PAF (LEHR i współaut. 1994). W osoczu krwi palaczy stwierdzono znacznie przekraczające normę zużycie witaminy C. Prawdopodobnie organizm osób palących w ten sposób stara się przeciwdziałać szkodliwemu wpływowi zawartych w dymie papierosowym toksyn. Aby ochrona organizmu przed chorobami układu sercowo-naczyniowego była maksymalnie skuteczna, poziom progowy zawartości witaminy C w diecie powinien wynosić

40–50 μM , a witaminy E — 27,5–30 μM (GEY i współaut. 1993). Należy jednak pamiętać, że utrzymanie tego poziomu witaminy C za pomocą odpowiedniej diety może zmniejszać skutki

działania dymu tytoniowego na organizm, ale nie zapobiega całkowicie rozwojowi patologicznych zmian związanych z nałogiem palenia.

THE EFFECT OF CIGARETTE SMOKE ON LEUKOCYTES

Summary

Cigarette smoking is at present the leading cause of premature death in the developed countries. Tobacco may also influence the defense mechanisms of the body, because cigarette smoke's components affect on the functions, count and pattern of white blood cells. Polymorphonuclear leukocytes (PMN) obtained from smokers exhibit a depressed chemotactic response and lowered motility. Cigarette smok-

ing is a major risk factor in the development of pulmonary emphysema in man, because the cigarette smoke causes accumulation of leukocytes in lung tissue and subsequent release of PMN elastase. Dietary vitamin C afford protection from cigarette smoke-induced changes in adhesion of leukocyte to endothelium.

LITERATURA

- BARTECCHI., MAC KENZIE T., SCHRIER R., 1994. *The human costs of tobacco use*. N. Engl. J. Med. 330, 907–912.
- BELLOCQ A., ANTOINE M., FLAHAULT A., PHILIPPE C., CRESTANI B., BERNAUDIN J-F., MAYAUD CH., MILLERON B., BAUD L., CADRANEL J., 1998. *Neutrophil alveolitis in bronchioloalveolar carcinoma. Induction by tumor-derived interleukin-8 and relation to clinical outcome*. Am. J. Pathol. 52, 83–92.
- BLUE M-L., JANOFF A., 1978. *Mechanisms of emphysema in cigarette smokers*. Am. Rev. Respir. Dis. 117, 317–325.
- BORING C., SQUIRES T., TONG T., 1992. *Cancer Statistics 1992*. Cancer J. Clin. 42, 19.
- BRIDGES R., KRAAL J., HUANG L., CHANCELLOR M., 1977. *Effects of tobacco smoke on chemotaxis and glucose metabolism of polymorphonuclear leukocytes*. Infect. Immun. 15, 115–123.
- BURNS A., BOWDEN R., ABE Y., WALKER D., SCOTT I., ENTMANN M., SMITH C., 1999. *P-selectin mediates neutrophil adhesion to endothelial cell borders*. J. Leukocyte Biol. 65, 299–306.
- CERAMI C., FOUNDS H., NICHOLL I., MITSUHASHI T., GIORDANO D., VANPATTEN S., LEE A., AL-ABED Y., VLASSARA H., BUCALA R., CERAMI A., 1997. *Tobacco smoke is a source of toxic reactive glycation products*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94, 13915–13920.
- COHEN A., CHENOWETH D., HUGLI T. 1982. *The release of elastase, myeloperoxidase, and lysozyme from human alveolar macrophages*. Am. Rev. Respir. Dis. 126, 241–247.
- CORBERAND J., NGUYEN F., HUNG DO A., DUTAU G., LAHARRAGUE P., FONTANILLEA A., GLEIZES B., 1979. *Effect of tobacco smoking on the functions of polymorphonuclear leukocytes*. Infect. Immun. 23, 577–581.
- CORBERAND J., LAHARRAGUE P., NGUYEN F., DUTAU G., FONTANILLES A., GLEIZES B., GYRARD E., 1980. *In vitro effect of tobacco components on the functions of normal human polymorphonuclear leukocytes*. Infect. Immun. 30, 649–655.
- CORRE F., LELLOUGH J., SCHWARTZ D., 1971. *Smoking and leukocyte counts*. Lancet 18, 632–634.
- DAVIES B., HOSS W., LIN J-P., LIONETTI F., 1982. *Evidence for a noncholinergic nicotine receptor on human phagocytic leukocytes*. Mol. Cell. Biochem. 44, 23–31.
- DAVIS D., HOEL D., FOX J., LOPEZ A., 1990. *International trends in cancer mortality in France, West Germany, Italy, Japan, England and Wales and the USA*. Lancet 336, 474–481.
- DRIESKENS S., QUATAERT P., TAFFOREAU J., VAN OYEN H., 1997. *Age-period-cohort model: trends in mortality from lung cancer in women, Belgium 1971-1990*. Arch. Publ. Health. 55, 99–117.
- EICHEL B., SHAHRIK H., 1969. *Tobacco smoke toxicity: loss of human oral leukocyte function and fluid-cell metabolism*. Science 166, 1424–1427.
- FIRLIK M., 1991. *Wpływ palenia tytoniu na układ oddechowy*. Biblioteka Różdżkarza 16, 41–49.
- FRIEDMAN G.D., SIEGIELAUB A., SELTZER C., FELDMAN R., COLLEN M., 1973. *Smoking habits and the leukocyte count*. Arch. Environ. Health 26, 137–143.
- GEY K.F., MOSER U.K., JORDAN P., STAHELIN H.B., EICHHOLZER M., LUDIN E., 1993. *Increased risk of cardiovascular disease at suboptimal plasma concentrations of essential antioxidants: an epidemiological update with special attention to carotene and vitamin C*. Am. J. Clin. Nutrition 57 (Suppl.), 787S–797S.
- GURSEL G., LEVENT E., OZTURK C., KARALEZLI A., 1998. *Hospital based survey of lung cancer in Turkey, a developing country, where smoking is highly prevalent*. Lung Cancer 21, 127–132.
- GUYTON A., 1986. *Textbook of medical physiology*. W. B. Sanders Company, str. 51–59.
- HOLTZMAN R., ILCEWICZ F., 1966. *Lead-210 and polonium-210 in tissues of cigarette smokers*. Science 153, 1259–1260.
- HOWARS G., WAGENKNECHT L., BURKE G., DIEZ-ROUX A., EVANS G., MC GOVERN P., NIETO F., TELL G., 1998. *Cigarette smoking and progression of atherosclerosis*. JAMA 279, 119–124.
- HRYCEK A., 1993. *Functional characterization of peripheral blood neutrophils in patients with primary hypothyroidism*. Folia. Biol. (Praha) 39, 304–310.
- HUNNINGHAKE G., GADEK J., FALES H., CRYSTAL R., 1980. *Human alveolar macrophage-derived chemotactic factor for neutrophils*. J. Clin. Invest. 66, 473–483.
- ISHIBE N., HANKINSON S., COLDITZ G., SPIEGELMAN D., WILLETT W., SPEIZER F., KELSEY K., HUNTER D., 1998. *Cigarette smoking, cytochrome P450 1A1 polymorphisms, and breast cancer risk in the nurses' health study*. Cancer Res. 58, 667–672.
- JANOFF A., 1985. *Elastases and emphysema. Current assessment of the protease-antiprotease hypothesis*. Am. Rev. Respir. Dis. 132, 417–433.
- KALRA V., YING Y., DEEMER K., NATARAJAN R., NADLER J., COATES T., 1994. *Mechanism of cigarette smoke condensate induced adhesion of human monocytes to cultured endothelial cells*. J. Cell. Physiol. 160, 154–162.
- KILBURN K., MC KENZIE W., 1975. *Leukocyte recruitment to airways by cigarette smoke and particle phase in contrast to cytotoxicity of vapor*. Science 189, 634–636.

- KOŁODZIEJCZYK J., 1998. *Toczenie się granulocytów — pierwszy etap przechodzenia tych komórek przez ściany naczyń krwionośnych*. Kosmos 47, 53–59.
- LEHR H-A., FREI B., ARFORS K-E., 1994. *Vitamin C prevents cigarette smoke-induced leukocyte aggregation and adhesion to endothelium in vivo*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91, 7688–7692.
- MC CORD C., FREEMAN H.P., 1990. *Excess mortality in Harlem*. N. Engl. J. Med. 322, 173–177.
- MERRILL W., NAEGEL G., MATTHAY R., REYNOLDS H., 1980. *Alveolar macrophage-derived chemotactic factor. Kinetics of in vitro production and partial characterization*. J. Clin. Invest. 65, 268–276.
- MOORE P., 1999. *New evidence links air pollution with lung cancer*. Lancet 353, 729.
- MURPHY G., LAWRENCE W., LENHARD R., 1995. *American Cancer Society Textbook of Clinical Oncology*, Wyd II, Atlanta, Ga.
- MUSCAT J., STELLMAN S., ZHANG Z., NEUGUT A., WYNDER E., 1997. *Cigarette smoking and large cell carcinoma of the lung*. Lung Cancer 21, 136.
- NOBLE R., PENNY B., 1975. *Comparison of leukocyte count and function in smoking and nonsmoking young men*. Infect. Immun. 12, 550–555.
- NORTHBRIDGE M., MORABIA A., GANZ M., BASSETT M., GEMSON D., ANDREWS H., MC CORD C., 1998. *Contribution of smoking to excess mortality in Harlem*. Am. J. Epidemiol. 147, 250–258.
- PONCE E., GUZMAN V., GONZALEZ F., PACHECO R., AVILA M., 1997. *Trends of lung cancer mortality in Mexico*. Arch. Med. Res. 28, 565–570.
- PREISLER E., 1991. *Palenie tytoniu i niektóre mechanizmy miużdżycy*. Biblioteka Róźdzkarza 16, 65–75.
- RAJEWSKY B., STAHLHOFEN W., 1966. *Polonium-210 activity in the lungs of cigarette smokers*. Nature 209, 1312–1313.
- RODRIGUEZ R., WHITE R., SENIOR R., LEVINE E., 1977. *Elastase release from human alveolar macrophages: comparison between smokers and nonsmokers*. Science 198, 313–314.
- SPRINGER T., 1995. *Traffic signals on endothelium for lymphocyte recirculation and leukocyte emigration*. Ann. Rev. Physiol. 57, 827–872.
- SULEK K., JEDRZEJCZAK W., 1973. *Wpływ palenia papierosów na liczbę i obraz krwinek białych*. Wiadomości Lekarskie 26, 725–728.
- TOTTI N., MC CUSKER K., CAMPBELL E., GRIFFIN G., SENIOR R., 1983. *Nicotine is chemotactic for neutrophils and enhances neutrophil responsiveness to chemotactic peptides*. Science 223, 169–171.
- WRÓNKOWSKI Z., 1996. *Rak w Polsce*. Świat Nauki 11, 105–106.
- WYNDER E., HOFFMAN D., 1968. *Experimental tobacco carcinogenesis*. Science 162, 862–871.
- WYNDER E., HOFFMAN D., 1994. *Smoking and lung cancer: scientific challenges and opportunities*. Public Issues, str. 5284–5295.
- ZAPALSKI S., 1991. *Wpływ palenia tytoniu na częstość występowania i przebieg chorób tętnic kończyn*. Biblioteka Róźdzkarza 16, 75–83.