

## Wpływ pyłu tytoniowego na układ oddechowy i wybrane parametry immunologiczne

### Influence of tobacco dust on the respiratory system and selected immunological parameters

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Medycyny Wsi Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
Kierownik: Dr hab. med. *Teresa Adamek-Guzik*

\*Poradnia Alergologiczna Małopolskiego Zespołu Przychodni Specjalistycznych w Krakowie  
Kierownik:  
Dr hab. med. *Grażyna Czerniawska-Mysik*

#### Dodatkowe słowa kluczowe:

tytoń  
spirometria  
alergia  
testy skórne  
IgE

#### Additional key words:

tobacco  
lung function tests  
allergy  
skin tests  
IgE

Pył tytoniowy zawiera wiele immunogennych lub toksycznych składników. Wpływ długotrwałego narażenia na pył tytoniowy u pracowników przemysłu tytoniowego na czynność płuc oraz reaktywność alergiczną nie jest jednak znany. Celem pracy była ocena wpływu na wybrane parametry spirometryczne i odczynowość alergiczną przewlekłej ekspozycji na pył tytoniowy. Przebadano 40 pracowników przemysłu tytoniowego, 19 kobiet i 21 mężczyzn w wieku 25 - 59 lat (śr. 36.5) przewlekłe (5 -31 lat, śr.12.6) narażonych na pył tytoniowy. Grupę kontrolną stanowiło 30 osób nie narażonych na działanie pyłu tytoniu – 14 kobiet i 16 mężczyzn w wieku 25-60 lat (śr. 36,6). Przeprowadzono wywiad epidemiologiczny w oparciu o jednolity kwestionariusz, wykonano oznaczenie bezwzględnej eozynofili, testy skórne z pospolitymi alergenami wziewnymi (pyłki traw, chwastów, kurz domowy, pierze) oraz wyciągiem z tytoniu, pomiar poziomu IgE całkowitych i swoistych (tytoń), test degranulacji bazofilów, test destrukcji neutrofilów, spirometrię. Badania wykazały istotnie statystycznie obniżone wartości  $FEV_1/VC$  u pracowników zakładów tytoniowych w porównaniu z grupą kontrolną ( $91,5 \pm 11,6\%$  vs.  $101,7 \pm 10,7\%$  wart. nal.:  $p=0,0004$ ). Znamienne częstsze ( $p=0,035$ ) zmiany o charakterze łagodnej obturacji oskrzeli ( $FEV_1/VC < 88\%$  i  $FEV_1 > 70\%$  wart. nal.) stwierdzono w grupie badanej (u 30% osób), w porównaniu z grupą kontrolną (u 6,7% osób). Całkowite poziomy IgE, eozynofilia, występowanie podniesionych poziomów swoistych IgE skierowanych przeciw alergenowi tytoniu, dodatnich odczynów skórnych oraz pozytywnych testów degranulacji bazofilów i destrukcji neutrofilów z alergenem tytoniu nie różniły się w sposób istotny w obu grupach. Wnioski: W badanej grupie pracowników zakładów tytoniowych nie stwierdzono częstszej alergizacji na *Nicotiana tabacum* i pospolite alergeny wziewne. Częstsze występowanie łagodnych zaburzeń wentylacyjnych typu obturacyjnego u osób zatrudnionych przy produkcji papierosów może mieć związek z wieloletnią inhalacją drobin liści tytoniu.

Tobacco dust contains various immunologically active as well as toxic substances. However the relationship between allergic reactivity or lung function with chronic exposure to tobacco dust remains unclear. Accordingly the aim of the present study was to investigate the relationship between occupational chronic exposition to tobacco dust, respiratory function and some allergic reaction parameters. Methods: 40 tobacco factory workers (47.5% women and 52.5% men) aged 25-59 years (mean 36.5) chronically (5-31 years, mean 12.6) exposed to tobacco dust were included into the study. Control group consisted of 30 subjects (46.7% women, 53.3% men) aged 25-60 years (mean 36.6) not exposed to tobacco leaves' dust. Detailed epidemiological data was collected. Additionally total IgE, specific (tobacco) IgE, eosinophil blood counts, skin tests (mixed grass and weed pollens, house dust, feather, tobacco extracts), basophil degranulation and neutrophil destruction tests with tobacco extracts as well as spirometry were studied in these groups. We found that  $FEV_1/VC$  was significantly lower in tobacco industry workers chronically exposed to tobacco dust than in the control group ( $91.5 \pm 11.6\%$  vs.  $101.7 \pm 10.7\%$  n;  $p=0.0004$ ). These subjects were also characterized by higher occurrence of mild bronchial obturation ( $FEV_1/VC < 88\%$  and  $FEV_1 > 70\%$ ) which was present in 30% tobacco factory workers and in 6.7% of control group ( $p=0.035$ ). Levels of total IgE and tobacco-specific IgE, eosinophil counts, skin test reactivity, basophil degranulation and neutrophil destruction tests were not different between groups. **Conclusions:** Occupational chronic exposition to the dust of tobacco leaves is associated with significant increase in the occurrence of mild obturative ventilatory disturbances. Simultaneously no increased frequency of allergization to tobacco or other allergens was observed in tobacco industry workers.

## Wstęp

Tytoń (*Nicotiana tabacum*) to jedna z najpopularniejszych i najstarszych używek na świecie. Rozpowszechniona była wśród Indian amerykańskich od zamierzchłych czasów. Ocenia się, że ludzkość zaczęła uzależniać się od szkodliwego wpływu dymu tytoniowego około 20 wieków temu, natomiast populacja europejska znacznie później, bo dopiero od około 400 lat. Liście tytoniu zawierają szereg związków organicznych wykazujących aktywność biologiczną, w tym immunogenną. Należą do nich alkaloidy (np. nikotyna) oraz substancje białkowe. Antygeny tytoniu to głównie glikoproteiny, mogą one wyzwalać produkcję przeciwciał, a wśród nich swoistych IgE [9,23,24,32]. Glikoproteina tytoniu (TGP) wyosobniona przez Beckera i współpracowników z wyciągu liści tytoniu oraz skondensowanego dymu papierosowego oprócz wywoływania swoistych reakcji immunologicznych wykazuje szereg innych działań [2]. Jest ona aktywatorem XII czynnika krzepnięcia [3,4], posiada zdolność hamowania klasycznej drogi aktywacji dopełniacza poprzez wiązanie się ze składnikiem C 2 [17]. TGP jest również mitogenem mogącym stymulować proliferację limfocytów T, pobudza także limfocyty B do różnicowania i produkcji IgM, IgG oraz IgA [14,15,16]. Ekspozycja na dym tytoniowy może prowadzić do ciężkich następstw, wpływu na: karcinogenezę, rozwój chorób układu krążenia, dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, powikłania ciąży oraz następstwa zdrowotne u dzieci [22]. Narażenie pracowników zakładów tytoniowych na przewlekłą inhalację pyłu tytoniowego wiąże się z ekspozycją na związki wielkocząsteczkowe, które nie występują w dymie tytoniowym lub są obecne w znikomej ilości.

Celem pracy było uzyskanie odpowiedzi na pytania, czy przewlekła ekspozycja na działanie pyłu tytoniowego wywiera wpływ na:

1. odczynowość alergiczną,
2. wyniki badań czynnościowych układu oddechowego.

## Materiał i metody

Badania przeprowadzono u 40 osób zatrudnionych w Zakładach Przemysłu Tytoniowego w Krakowie. Grupę kontrolną stanowiło 30 pracowników Centralnego Ośrodka Chłodnictwa „COCH” w Krakowie.

### Wywiad

Przeprowadzono wywiad chorobowy i środowiskowy u wszystkich badanych w oparciu o jednolity kwestionariusz. Uwzględniono w nim dane personalne, w tym wiek oraz płeć. Dane dotyczące pracy: wydział słownikowy, rodzaj wykonywanej pracy (opis wykonywanych czynności), uciążliwości na stanowisku pracy – pył tytoniowy, kurz, substancje chemiczne oraz drażniące gazy (rodzaj?), niska temperatura, wysoka temperatura, wilgoć, przeciąg, inne (jakie?); długość ekspozycji w latach. Dane dotyczące palenia tytoniu: palący /niepalący /były palacz, okres w latach palenia tytoniu, ilość papierosów wypalanych dziennie, ilość lat od kiedy były palacz zaprzestał palenia tytoniu. Do grupy palących kwalifikowano osoby, które palą aktualnie lub okres zaprzestania palenia jest krótszy niż ostatnie 5 lat. Wszystkie osoby z grupy palących tytoń paliły papierosy. Dane dotyczące występowania u badanego schorzeń alergicznych: alergia obecna - tak/nie, rodzaj alergii. Dane dotyczące przewlekłego zapalenia oskrzeli: występowanie przewlekłego kaszlu i ewentualnie odkrztuszania płwociny na przestrzeni ostatnich 2 lat, przez okres 3 miesięcy, w większości dni w tygodniu. Dane dotyczące występowania

nawracających świstów w klatce piersiowej i epizodów duszności.

### Alergiczne testy skórne

Punktowe testy skórne były wykonywane przy użyciu preparatów diagnostycznych zawierających wyciąg z suszonych liści tytoniu o stężeniu 5000 PNU (1PNU = 0.00001 mg azotu białkowego) firmy „Biomed” (Wytwórnia Surowiec i Szczepionek w Krakowie). Badania przeprowadzano z następującymi zestawami alergenów (prod. Biomed): mieszaniny pyłków traw, mieszaniny pyłków chwastów, kurzu domowego, mieszaniny pierza gęsiego i kaczego. Reakcja natychmiastowa w teście punktowym była uważana za dodatnią gdy średnica bąbla była większa od 3 milimetrów [10,19]. Reakcja opóźniona była oceniana jako dodatnia, gdy średnica obrzęku i zaczerwienienia była równa lub większa niż 10 milimetrów [32]. Przeprowadzano również test śródskórny z alergenem tytoniu.

W czasie odczytu testu śródskórnego z ekstraktem alergenowym suszonego tytoniu (stężenie 1000 PNU/ml; prod. Biomed) stosowano następujące kryteria dla wyniku dodatniego: reakcja natychmiastowa - bąbel o średnicy równej lub większej niż 5 milimetrów; reakcja opóźniona - obrzęk i zaczerwienienie o średnicy równej lub większej niż 10 milimetrów; reakcja późna - obecność nacieku i rumienia [11,25,27,32].

### Oznaczenie poziomu całkowitych IgE

Poziom całkowitych IgE oznaczano metodą immunoenzymatyczną (ELISA) przy pomocy zestawu diagnostycznego Ala STAT Total IgE firmy Diagnostic Product Corporation (DPC). Według Halperna (21) za normę całkowitych IgE dla populacji osób zdrowych przyjęto wartości do 100 IU/ml, gdzie 1 IU = 2,4 ng.

### Oznaczenie poziomu swoistych IgE (tytoń)

Oznaczeń swoistych IgE skierowanych przeciw alergenowi tytoniu dokonywano metodą immunofluorescencyjną przy pomocy zestawu diagnostycznego CAP System RAST FEIA firmy Pharmacia and Upjohn. Za górną granicę normy przyjęto wartości 0,34 IU/ml.

### Test degranulacji bazofilów z alergenem tytoniu

Badanie przeprowadzono według metody opracowanej przez Mumcuoglu i Wortmana [30]. Test polegał na inkubacji przez 20 minut, w temperaturze 20°C zawiesiny krwinek badanego i alergenu suszonego tytoniu (stężenie 1000 PNU/ml; prod. Biomed). Po wybarwieniu błękitem toluidynowym liczone przy pomocy mikroskopu optycznego w komorze Bürkera ilość nieuszkodzonych bazofilów. Próbkę kontrolną inkubowano z 0,9% NaCl. Obliczenia ilości bazofilów w komorze hematocytometrycznej dokonywano dwukrotnie. Procent degranulacji bazofilów w badanej próbce po inkubacji z alergenem był obliczany według wzoru:

$$C - T / C \times 100 \%$$

C – ilość bazofilów w próbce kontrolnej

T – ilość bazofilów w próbce badanej

Wyniki były uważane za dodatnie, gdy degranulacja bazofilów przekraczała 25% [30].

### Test destrukcji neutrofilów z alergenem tytoniu

Test wykonywano według metody opracowanej przez Fradkina [13]. Badanie polegało na inkubacji przez 2 godziny, w temperaturze 37 °C próbki krwi badanego z cytrynianem sodu oraz alergenem suszonego tytoniu (stężenie 1000 PNU/ml; prod. Biomed). Po czym wykonywano cienkie rozmazy na szkiełko podstawowym i utrwalano przez 10 minut w roztworze 96% alkoholu etylowego z formaliną w stosunku 10:1. Barwienie przeprowadzano przy pomocy reakcji PAS. Oceny rozmazów dokonywano w mikroskopie imersyjnym. Neutrofile liczone w części środkowej preparatu, w obrębie cienkiej warstwy rozmazu. Dzieleno je na 2 grupy: granulocyty obojętnochłonne, które uległy destrukcji i komórki prawidłowe. Powszechnie charakteryzowały się ameboidalnym kształtem i towarzyszącą charakterystyczną redistribucją ziaren glikogenu w obrębie pseudopodiów.

Wyniki przedstawiano w postaci tzw. indeksu destrukcji neutrofilów (NDI).

$$NDI = (T - C) / 100$$

T – procent komórek, które uległy destrukcji w badanym rozmazie  
C – procent komórek, które uległy destrukcji w kontrolnym rozmazie,

100 – całkowita liczba komórek liczona w rozmazie.

Wyniki były uważane za dodatnie, gdy NDI przekraczał 0,1 [13].

### Eozynofilia bezwzględna

Oznaczenia przeprowadzono przy użyciu mikroskopu optycznego w komorze Fuchs – Rosenthala po wcześniejszym wybarwieniu roztworem eozyne.

### Spirometria

Badania czynnościowe układu oddechowego przeprowadzono przy pomocy spirometru komputerowego abcPNEUMO firmy abcMED. Należy wartości parametrów czynnościowych układu oddechowego obliczono komputerowo uwzględniając: płeć, wiek, wzrost, ciężar ciała badanych na podstawie normogramów opracowanych przez *European Community for Steel and Coal* [31]. Obejmowały one oznaczenia: VC (pojemność życiowa płuc), FEV<sub>1</sub> (natężona objętość wydechu pierwszosekundowa), FEV<sub>1</sub>/VC (wskaźnik *Tiffenau*), a także PEF (szczytowy przepływ wydechowy), MEF<sub>25-75</sub> (maksymalny przepływ w środkowej fazie forsownego wydechu), MEF<sub>50</sub> (maksymalny przepływ wydechowy w momencie gdy, do końca forsownego wydechu pozostało jeszcze 50% FVC), obliczanych z krzywej „przepływ - objętość”.

### Opracowanie statystyczne

Istotność różnic poziomów badanych wielkości wyryfikowano przy użyciu modelu parametrycznego testu t - Studenta dla zmiennych nie powiązanych.

Niektóre rozkłady zmiennych zdecydowanie odbiegały od normalnego, dlatego w celu porównania różnic pomiędzy analizowanymi dwoma próbkami przeprowadzono nieparametryczny test *Mann-Whitneya* (test U).

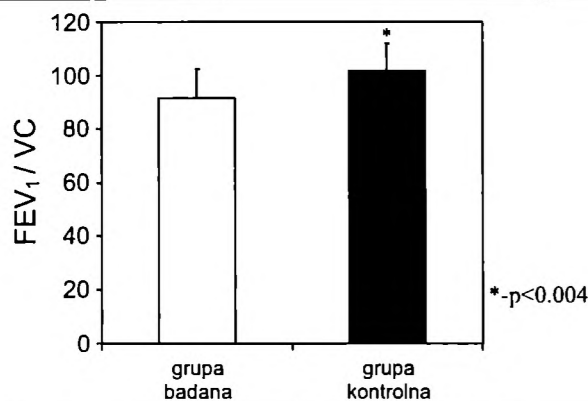
Dla porównania częstości danej zmiennej dyskretnej w grupie badanej i kontrolnej obliczano wartości testu  $\chi^2$ , w większości obliczeń stosowano poprawkę Yatesa.

W analizach statystycznych przyjęto poziom istotności p=0,05.

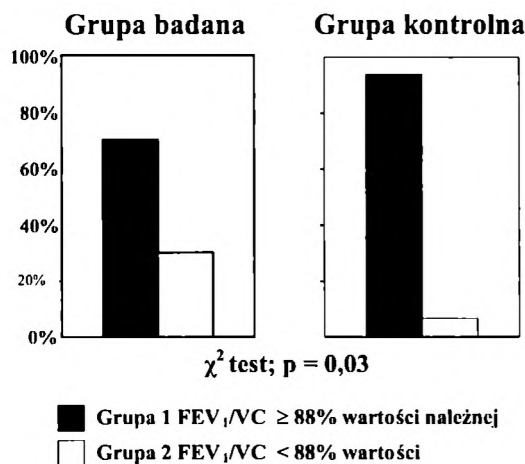
## Wyniki badań

Przebadano 40 osób zatrudnionych w Zakładach Przemysłu Tytoniowego, wśród nich było 19 kobiet (47,5%) i 21 mężczyzn (52,5%) w wieku od 25 do 59 lat (średnio 36,5 lat), pracujących przy produkcji papierosów od 5 do 31 lat (średnio 12,6 lat); obsługujących bezpośrednio urządzenia linii produkcyjnych działów – wyrobu tytoniów, wyrobu papierosów oraz paczkowalni. Grupa kontrolna składała się z 30 osób, wśród nich było 14 kobiet (46,7%) oraz 16 mężczyzn (53,3%) w wieku od 25 do 60 lat (średnio 36,6 lat), zatrudnionych w COCH od 4 do 26 lat (średnio 13,1 lat). Analizę struktury wieku, stażu pracy, płci oraz palenia tytoniu i narażenia zawodowego przedstawia tabela I.

Grupy były porównywalne pod względem wieku (p=0,993), stażu pracy (p=0,758), stosunku kobiet do mężczyzn (p=0,944) oraz palących do niepalących (p=0,890). W obydwu grupach liczebności kobiet i mężczyzn były zbliżone, z niewielką przewagą mężczyzn. Podobnie kształtował się stosunek palących do niepalących, ilość palaczy tytoniu była nieco większa w każdej z grup. Przewlekła ekspozycja na działanie pyłu tytoniu dotyczyła grupy badanej. Na stanowiskach pracy stężenia pyłu nie przekraczały najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS=4 mg/m<sup>3</sup>) i kształtowały się w granicach 0,8-2,74 mg/m<sup>3</sup>. Nie było istotnej statystycznie różnicy dotyczącej narażenia na inne szkodliwości zawodowe w grupie badanej i kontrolnej (p=0,965). Zgłaszane przez pracowników zakładów tytoniowych i COCH inne czynniki szkodliwe w środowisku pracy to: kurz (2,5% versus 6,7%),



Rycina 1  
Wyniki pomiarów FEV<sub>1</sub>/VC.  
Results of FEV<sub>1</sub>/VC measurements.



Rycina 2  
Częstość występowania pomiarów FEV<sub>1</sub>/VC <math>< 88\%</math> wartości należnej.  
Frequency of FEV<sub>1</sub>/VC <math>< 88\%</math> n.

Tabela I  
Charakterystyka badanych.  
Subject characteristics.

	Grupa badana (n = 40)	Grupa kontrolna (n = 30)	Wartość p
Wiek (lata) ; śr. ± SD *	36,5 ± 7,6	36,6 ± 8,3	0,993
Staż pracy (lata) ; śr. ± SD *	12,6 ± 6,8	13,1 ± 5,8	0,758
Stosunek kobiety / mężczyźni**	19 / 21	14 / 16	0,944
Stosunek palący / niepalący**	22 / 18	16 / 14	0,890
Odsetek narażonych na działanie pyłu tytoniu (%)**	100	0	0,000
Odsetek narażonych na inne szkodliwości w środowisku pracy (%)**	17,5	20	0,965

\*test t - Studenta; \*\*test  $\chi^2$  śr. – średnia arytmetyczna; SD – odchylenie standardowe

niskie temperatury min. 10°C (2,5% versus 6,7%), wysokie temperatury max. 40°C (7,5% versus 0%), wilgoć (0% versus 3,3%), przeziąki (5% versus 3,3%).

Częstość występowania w wywiadzie schorzeń alergicznych nie różniła się między grupą badaną i kontrolną w sposób istotny statystycznie ( $p=0,837$ ). Wśród pracowników zakładów tytoniowych stwierdzono w wywiadzie 7 przypadków (17,5%) schorzeń alergicznych. Były to osoby z alergią skórną oraz z alergicznym nieżytem nosa. W grupie kontrolnej częstość schorzeń alergicznych wynosiła 23,3%. Również na podstawie wywiadu nie wykazano znamiennej statystycznie różnicy częstości występowania przewlekłego zapalenia oskrzeli w obu grupach ( $p=0,819$ ). Objawy przewlekłego

zapalenia oskrzeli stwierdzono u 6 pracowników Zakładów Przemysłu Tytoniowego (15%), w grupie kontrolnej częstość wynosiła 20%. W obu grupach w wywiadzie nie stwierdzono objawów astmy oskrzelowej, to znaczy świstów w klatce piersiowej oraz napadów duszności.

Dodatknie wyniki testów skórnych z alergenami wziewnymi (trawy, chwasty, pierze, kurz domowy) były obecne u 17,5% badanych, ich częstość pod względem statystycznym była porównywalna ( $p=0,965$ ) z grupą kontrolną (20%).

U jednej osoby w grupie badanej stwierdzono dodatnie wyniki testów punktowych z alergenem tytoniu (bąbel – 4 mm, rumień – 10 mm) i pomidora (bąbel – 4 mm, rumień – 10 mm). Nie stwierdzono u tej badanej kli-

nicznych objawów schorzeń alergicznych.

Nie zaobserwowano dodatknych odczynów skórnych opóźnionych (po 6-8 godzinach) i późnych (po 24 godzinach).

Poziomy całkowitych IgE w surowicy krwi nie wykazywały w obu grupach znamiennej statystycznie różnicy ( $p=0,243$ ). Średnia geometryczna poziomu całkowitych IgE u pracowników zakładów tytoniowych wynosiła 40,03 IU/ml, natomiast w grupie kontrolnej 29,12 IU/ml. Wśród pracowników zakładów tytoniowych podniesione poziomy swoistych IgE przeciw alergenowi tytoniu stwierdzono u 2 osób (5%), wynosiły one odpowiednio 1,23 IU/ml oraz 1,19 IU/ml. W grupie kontrolnej zwiększony poziom swoistych IgE przeciw alergenowi tytoniu występował u 1 osoby (3,3%) i wynosił on 0,56 IU/ml. Dodatnie wyniki testu degranulacji bazofilów z alergenem tytoniu stwierdzano częściej w grupie badanej w porównaniu z kontrolną (10% versus 3,3%), lecz nie w sposób znamiennej statystycznie ( $p=0,547$ ). Spośród 4 badanych (10%) z dodatnim testem degranulacji bazofilów tylko jeden wykazywał podniesiony poziom swoistych IgE skierowanych przeciw alergenowi tytoniu. Częstość dodatnich testów destrukcji neutrofilów z wyciągiem z liści tytoniu w grupie badanej w porównaniu z kontrolną (15% versus 0%) była na granicy istotności statystycznej ( $p=0,074$ ). U 3 spośród 6 osób z dodatnim testem destrukcji neutrofilów występowały dodatnie wyniki degranulacji bazofilów, natomiast tylko u jednej – podwyższony poziom alergenowo-swoistych IgE przeciw tytoniowi.

Nie stwierdzono znamiennej statystycznej różnicy wartości eozynofili bezwzględnej między grupą badaną i kontrolną ( $p=0,313$ ). Prawie u wszystkich badanych pracowników zakładów tytoniowych poziom eozynofili w krwi obwodowej nie przekraczał 400/mm<sup>3</sup>. Tylko u jednej osoby występowała zwiększona eozynofilia (595/mm<sup>3</sup>).

Spośród analizowanych parametrów spirometrycznych wysoce znamiennej statystycznie różnica ( $p=0,00038$ ) między obu grupami dotyczyła FEV<sub>1</sub>/VC. Wartość średnia wskaźnika Tiffenau u pracowników zakładów tytoniowych była niższa (91,49 ± 11,63% wartości należnej) w stosunku do grupy kontrolnej (101,66 ± 10,75% wartości należnej).

Wśród pracowników zakładów tytoniowych 12 na 40 osób (30%) wykazywało wyniki FEV<sub>1</sub>/VC poniżej 88% wartości należnej, podczas gdy w grupie kontrolnej 2 na 30 badanych (6,7%). Różnica ta była znamiennej statystycznie ( $p=0,035$ ). Średnie wartości: VC, FEV<sub>1</sub>, PEF<sub>1</sub>, MEF<sub>25-75</sub>, MEF<sub>50</sub> mieściły się w granicach normy dla wieku, wzrostu, wagi i płci według ECSC (31) oraz nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic w obu grupach ( $p < 0,05$ ).

#### Omówienie

Narażenie na przewlekłą inhalację pyłu tytoniowego w czasie pracy nie powodowało w badanej grupie zwiększonej alergizacji.

Oceniana na podstawie wywiadu częstość występowania schorzeń alergicznych była stosunkowo niska (17,5%) i porównywalna ( $p=0,837$ ) z grupą kontrolną (23,3%). W ogólnej populacji występowanie alergii

Tabela II

Częstości występowania wybranych elementów wywiadu klinicznego.

Frequency of selected clinical data.

	Grupa badana (n = 40)	Grupa kontrolna (n = 30)	Wartość p
Dodatni wywiad w kierunku schorzeń alergicznych (%)	17,5	23,3	0,837
Dodatni wywiad w kierunku przewlekłego zapalenia oskrzeli (%)	15,0	20,0	0,819
Dodatni wywiad w kierunku świstów w klatce piersiowej i duszności (%)	0	0	–

Test  $\chi^2$ 

jest oceniane według różnych badań na 15-40% [6,8,19,27]. Część badaczy podkreśla związek między paleniem tytoniu a zwiększoną zachorowalnością na schorzenia alergiczne [1,5,7,20,35,36]. Na podstawie otrzymanych wyników nie można stwierdzić podobnej zależności między przewlekłą ekspozycją na działanie pyłu tytoniowego a występowaniem alergii.

Średnia geometryczna poziomów całkowitych IgE w grupie badanej wynosiła 40,03 IU/ml i nie różniła się statystycznie ( $p=0,243$ ) w porównaniu do grupy kontrolnej (29,12 IU/ml). Wiele prac podkreśla dodatnią korelację między paleniem tytoniu a zwiększoną produkcją IgE [1,5,7,20,35,36]. Na podstawie przeprowadzonych badań nie doszukaliśmy się takiego związku między ekspozycją na pył tytoniowy a poziomem całkowitych IgE w surowicy krwi.

Również wielkości bezwzględnej eozynofili w obu grupach nie wykazywały istotnej statystycznie różnicy ( $p=0,313$ ). Za brakiem zwiększonej alergizacji u pracowników zakładów tytoniowych przemawia także porównywalna ( $p=0,965$ ) z grupą kontrolną częstość dodatnich reakcji skórnych na pospolite alergeny wziewne.

Narażenie na przewlekłą inhalację pyłu tytoniowego nie wywierało wpływu na częstość występowania dodatnich wyników testów skórnych z alergenem tytoniu. Stwierdzono je tylko u jednej osoby (2,5%), u której również występowały zwiększone poziomy swoistych IgE przeciw alergenowi tytoniu, natomiast nie zaobserwowano u niej objawów schorzeń alergicznych. Dane z piśmiennictwa dotyczące występowania dodatnich, natychmiastowych odczynów skórnych z alergenem tytoniu w populacji osób zdrowych określają częstość w granicach od 2 do 6 % [12,23], natomiast wśród pracowników zakładów tytoniowych *Sichletidis* i wsp. oceniają na 7,9 % [34].

Częstość występowania podniesionego poziomu swoistych IgE skierowanych przeciw alergenowi tytoniu była stosunkowo mała, wynosiła 5% (2 osoby na 40 badanych) i nie różniła się w sposób istotny ( $p=0,801$ ) w porównaniu z grupą kontrolną (1 na 30 osób). W badaniach wykonanych przez *Sichletidis* i wsp. częstość występowania zwiększonych stężeń wyżej wymienionych swoistych IgE wśród pracowników zakładów tytoniowych była prawie identyczna – 5,3% [3]. Wyniki testu degranulacji bazofilów oraz destrukcji neutrofilów z alergenem tytoniu nie wykazywały istotnej statystycznie różnicy między grupą badaną i kontrolną.

Na podstawie wyników badań czynnościowych płuc nie stwierdzano dużego lub średniego stopnia zaburzeń wentylacyjnych.

Wśród pracowników zakładów tytoniowych 30% wykazywało pomiary FEV<sub>1</sub>/VC poniżej 88% wartości należnej, podczas gdy w grupie kontrolnej – 6,7%. Różnica ta była istotna statystycznie ( $p=0,035$ ). U wszystkich osób z obniżonym poniżej 88% wartości należnej wskaźnikiem *Tiffenau*, w oparciu o klasyfikację *European Respiratory Society* [33] można było rozpoznać lekką postać przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (FEV<sub>1</sub>  $\geq 70\%$ ). Zaburzenia wentylacji w grupie badanej były małego stopnia, jednakże ich częstość była stosunkowo duża w porównaniu do grupy kontrolnej, jak i danych epidemiologicznych dla populacji polskiej. W naszym kraju objawy przewlekłego upośledzenia przepływu powietrza w drogach oddechowych występują u 8,5% mężczyzn i 4,9% kobiet [37].

### Wnioski

1. W badanej grupie pracowników zakładów tytoniowych nie stwierdzono częstszej alergizacji na *Nicotiana tabacum* i pospolite alergeny wziewne.

2. Częstsze występowanie łagodnych zaburzeń wentylacyjnych typu obturacyjnego u osób zatrudnionych przy produkcji papierosów może mieć związek z wieloletnią inhalacją drobin liści tytoniu.

### Piśmiennictwo

- Bahna S.L., Helner D.C., Myhre B.A.: Immunoglobulin E pattern in cigarette smokers. *Allergy* 1983, 38, 57.
- Becker C.G., Dublin T., Widemann H.P.: Hypersensitivity to tobacco antigen. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1976, 73, 1712.
- Becker C.G., Dublin T.: Activation of factor XII by tobacco glycoprotein. *J. Exp. Med.* 1977, 146, 457.
- Becker C.G., Van Harmant M., Wagner M.: Tobacco, cocoa, coffee and ragweed crossreacting allergens that activate factor XII dependent pathways. *Blood* 1981, 96, 861.
- Bonini S.: Smoking, IgE and occupational allergy. *Br. Med. J.* 1982, 284, 510.
- Brown W., Halonen M., Kaltenborn W.: The relationship between respiratory allergy, skin test reactivity and serum IgE in a community population sample. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1979, 63, 328.
- Burrows B., Halonen M., Barbee R.A.: The relationship of serum immunoglobulin E to cigarette smoking. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1981, 124, 523.
- Chan-Yeung M., Vedral S., Lam S.: Immediate skin test reactivity and its relationship to age, sex, smoking and occupational exposure. *Arch. Environ. Health* 1985, 40, 53.
- Chu Y.M., Parlett R.C., Wright G.L.: A preliminary investigation of some immunologic aspects of tobacco use. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1970, 102, 118.
- Dreborg S.: The skin prick test: an update. *Allergol. Immunopathol.* 1988, 35, 3.
- Dreborg S.: Skin tests used in type I allergy testing. *Position paper. Allergy* 1989, 44, (Suppl. 10), 31.
- Fontana V.: Studies in tobacco hypersensitivity. No. 3. Reactions to skin tests and peripheral vascular responses. *J. Allergy* 1959, 30, 241.
- Fradkin V.A.: Use of neutrophil damage index (NDI)

test for allergy evaluation. *Allergol. Immunopathol.* 1984, 12, 369.

- Francus T., Francus Y., Weksler W.: Effects of tobacco glycoprotein (TGP) on the immune system. III. The effect of aging on the mitogenic response of human peripheral blood lymphocytes to TGP. *Cell. Immunol.* 1987, 105, 1.
- Francus T., Klein R.F., Stalano-Colco L. et al.: Effects of tobacco glycoprotein (TGP) on the immune system. II. TGP stimulates the proliferation of human T cells and differentiation of human B cells into Ig secreting cells. *J. Immunol.* 1988, 140, 1823.
- Francus T., Manzo G., Cankl M. et al.: Two peaks of interleukin 1 expression in human leukocytes cultured with tobacco glycoprotein. *J. Exp. Med.* 1989, 170, 327.
- Fribo A., Polley M.J., Becker C.G.: The effect of tobacco derived products on the human complement system. *Immunobiology* 1983, 166, 318.
- Gleick G.J., Welsh P.W., Yunginger J.W. et al.: Allergy to tobacco: an occupational hazard. *N. Engl. J. Med.* 1980, 302, 617.
- Haahtela T.: Wykorzystanie testów skórnych do badań epidemiologicznych. *Stanowiska Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej. Med. Prakt.* 1994, WS 2, 77.
- Halonen M., Barbee R., Lebowitz M.: An epidemiologic study of the interrelationship of total serum immunoglobulin E, allergy skin – test reactivity and eosinophilia. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1982, 69, 221.
- Halpern G.M.: Makers of human allergic disease. *J. Clin. Immunology* 1983, 6, 131.
- Harrison's Principles of Internal Medicine. I. MacGraw Hill Book Corp., 1987, XI ed., 855
- Lehrer S.B., McCants M., Salvaggio J.E.: Analysis of tobacco leaf allergens by crossed radioimmuno-electrophoresis. *Clin. Allergy* 1985, 15, 616.
- Lehrer S.B., Stankus R.P., Salvaggio J.E.: Tobacco smoke sensitivity: a result of allergy? *Ann. Allergy* 1986, 56, 369.
- Malling H.J.: Metody wykonywania testów skórnych. *Stanowiska Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej. Med. Prakt.* 1994, WS 2, 58.
- Malmberg H.: Symptoms of chronic and allergic rhinitis and occurrence of nasal secretion granulocytes in university students, school children and infants. *Allergy* 1979, 34, 389.
- Małolepszy J. red.: Choroby alergiczne i astma. Volumed Wrocław, 1996, 451.
- Miszke A., Sanokowska E., Chomlak E.: Cytologia zdrowej błony śluzowej nosa. *Otolaryng. Pol.* 1985, 39, 25.
- Miszke A., Sanokowska E.: Nowe normy cytologiczne dla śluzówki nosa. *Otolaryng. Pol.* 1994, 48, 44.
- Mumcuoglu Y., Wortmann F.: Modified basophil degranulation test in diagnosis of bee and wasp sting allergies. *Allergy*, 1980, 35, 335.
- Quanjer H., Tammeling G.J., Coates J.E.: Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party. Standardization of lung function tests. European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993, 6, (Suppl. 16), 5.
- Romański B.: Alergologia dla internistów. PZWL Warszawa, 1987, wyd III, 367.
- Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. et al.: Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur. Respir. J.* 1995, 8, 1398.
- Sichletidis L., Daskalopoulou E., Charos D. et al.: Does the process of manufacturing dried tobacco leaves cause allergic rhinitis? Abstracts XVIth International Congress of Allergology and Clinical Immunology Cancun Mexico, 1997, 15.
- Warren C., Holford – Stevens V., Wong C.: The relationship between smoking and total immunoglobulin E levels. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1982, 69, 370.
- Zelterstrom O., Osterman K., Machado L.: Another smoking hazard: raised serum IgE concentration and increased risk of occupational allergy. *Br. Med. J.* 1981, 283, 1215.
- Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ftizjopneumologicznego rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). *Pneumonol. Allergol. Pol.* 1997, 65, (Supl. 2), 4.