

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И ТАБАКОКУРЕНИЕ

О. Титова¹, доктор медицинских наук,
О. Суховская^{1, 2}, доктор биологических наук,
А. Козырев¹, кандидат медицинских наук,
В. Куликов¹, кандидат медицинских наук
¹НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского
 медицинского университета им. акад. И.П. Павлова
²Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии
E-mail: vdkulikov@mail.ru

Обсуждены данные о влиянии табакокурения на развитие бронхиальной астмы (БА) в детском и взрослом возрасте, воздействие пассивного курения матери на развитие БА у ребенка. Приводятся сведения об эффективности лечения заболевания у курящих и некурящих пациентов.

Ключевые слова: пульмонология, бронхиальная астма, отказ от табакокурения, никотинзаместительная терапия, варениклин, когнитивно-поведенческая терапия.

Табакокурение (ТК) приводит к развитию и неблагоприятному течению ряда заболеваний, в том числе дыхательной системы, в частности бронхиальной астмы (БА). ТК — общепризнанный фактор риска (ФР) развития неблагоприятных исходов БА и перекреста БА и хронической обструктивной болезни легких — ХОБЛ (ACOS), по данным Global Initiative for Asthma (GINA, 2017) [1]. Оно ассоциируется с плохо контролируемым течением заболевания [2] и более низкими показателями проходимости дыхательных путей [3], уменьшает эффект противовоспалительной терапии [4, 5].

Показано, что частота ТК среди больных БА, как правило, почти не превышает популяционных значений. Например, в Италии курят 26% больных БА, а частота курения взрослого населения составляет 31% [6]. Результаты нашего обследования группы из 700 больных БА продемонстрировали, что пациенты курили в 16,9% случаев, еще в 18,1% случаев курили в прошлом, т.е. при первичном обращении к пульмонологу курили 35% больных БА (распространенность ТК среди взрослого населения России в 2009 г. была 39,1%) [7, 8].

В зарубежной литературе описано явление «*healthy smoker effect*» — многие пациенты, заболевшие БА в детстве, не начинают курить. Так, при уточнении частоты ТК среди лиц 10–20 лет оказалось, что юноши, заболевшие БА еще до 10-летнего возраста, курили заметно реже (35,6% случаев), чем заболевшие позже (51%) или не страдавшие БА (49,0%) [9]. «Протективный» эффект БА в отношении начала ТК ослабевал у пациентов с ремиссией заболевания, развившейся до 10-летнего возраста (44,2% случаев). У девушек эти различия не были столь заметными. По данным Н.П. Андреевой и соавт. [11], курящие подростки, болевшие БА, при сопоставимой длительности ТК имели меньший его показатель, выраженный в количестве пачко-лет, и демонстрировали менее выраженную психологическую зависимость от табака при оценке мотивации к ТК.

Большинство экспертов полагают, что ТК способствует появлению новых случаев БА. Кроме того, продолжение ТК сопряжено с повышением риска дебюта тяжелой БА [10].

В соответствии с метаанализом 79 проспективных исследований, ТК матери во время беременности и в послеродовом периоде ассоциировалось с 21–85% увеличением риска развития БА у ребенка, особенно в первые годы жизни [12]. Если мать продолжала курить в пренатальном периоде, наиболее очевидным последствием ТК было то, что у детей не старше 2 лет дебют БА возникал в 1,85 раза чаще (95% доверительный интервал — ДИ — 1,35–2,53). Вероятность заболевания ребенка БА увеличивалась с числом сигарет, которое выкуривала мать в период беременности [13]. Если оно не превышало 9 штук в день, риск развития БА у ребенка составлял 1,19 (95% ДИ — 0,81–1,75), в то время как при более интенсивном ТК (от 10 сигарет в день) увеличивался до 1,68 (95% ДИ — 1,23–2,29).

ТК матери во время беременности является значимым ФР развития у ребенка в первую очередь атопической БА. Фенотип БА в составе ограниченного поражения респираторного тракта с низким уровнем IgE чаще дебютировал в ответ на контакт с табачным дымом в первые годы жизни ребенка [14].

В последнее время удалось подтвердить, что ТК во время беременности способно провоцировать БА даже через поколение. Внуки тех женщин, матери которых курили в пренатальном периоде, сталкиваются с повышенным риском заболевания БА (отношение шансов — ОШ — 1,15; 95% ДИ — 1,04–1,26) независимо от того, курила ли их собственная мать во время беременности [15]. Негативный эффект табака в таких случаях может объясняться как его прямым воздействием на ДНК плода, так и быть опосредованным, в частности низкой массой тела будущей матери при ее рождении, что также является ФР развития БА [16].

Влияние ТК на показатели функции внешнего дыхания (ФВД) у больных БА продемонстрировано в многоцентровом исследовании, результаты которого опубликованы в 2015 г. [17]. Показатели ФВД к пожилому возрасту в случае дебюта БА в раннем детском возрасте и при наличии атопии мало зависели от статуса ТК пациентов. Напротив, нарушения ФВД были заметно больше выражены у курильщиков, заболевших БА после 10 лет независимо от наличия атопии.

Согласно Дж. Перрет и соавт. [18], негативное влияние ТК на показатели ФВД заметнее при более позднем (после 20 лет) дебюте БА. Развитие фиксированной бронхиальной обструкции наблюдалось в данном исследовании при стаже ТК 24 пачко-лет против 33 пачко-лет у пациентов, заболевших в детстве. У пациентов с атопией влияние БА и ТК на индекс Тиффно становилось мультипликативным.

Неоднократно подтверждалось, что ТК сопряжено с неконтролируемым течением БА даже независимо от стажа, выраженного в количестве пачко-лет (Ouellet K. и соавт., 2012) [19]. В исследовании Asthma Call-back Survey [20] ОШ неконтролируемого течения БА в случае продолжающегося ТК составляло 1,5 (95% ДИ — 1,3–1,7), у куривших в прошлом — 1,2 (95% ДИ — 1,1–1,3). Анализ характеристик 12 239 больных БА показал [21], что ТК ассоциировалось с учащением необходимости лечения в отделениях скорой медицинской помощи (ОШ — 1,46; 95% ДИ — 1,05–2,03 при продолжающемся ТК и соответственно ОШ — 1,30; 95% ДИ — 0,97–1,74 — после отказа от табака), обуславливая до 9% случаев общего числа таких эпизодов.

Влияние ТК на вероятность оказания неотложной помощи выглядит еще значительнее: ОШ – 3,6 (95% ДИ – 1,6–8,2) при продолжающемся ТК и ОШ – 1,9 (95% ДИ – 1,3–3,1) – после отказа от табака [22].

Наступление беременности для женщин, болеющих БА, служит выраженным мотивационным стимулом для прекращения ТК или, по крайней мере, для снижения числа выкуриваемых в день сигарет. Тем не менее ТК в период беременности не является редкостью, особенно среди пациенток с высокой степенью никотиновой зависимости [23]. У тех беременных женщин, которые продолжали курить, обострения БА оказывались более частыми и протекали тяжелее, чем у никогда не куривших [24]. ТК при этом ассоциировалось не только с ухудшением течения БА, но и с развитием гестоза [25]. Пассивное ТК женщин в период беременности также оборачивалось учащением случаев неконтролируемой БА (ОШ – 2,9; 95% ДИ – 1,4–5,9) наряду с более низкими значениями объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) [26].

ТК предрасполагает к развитию тяжелой БА. Наблюдение больных, заболевших во взрослом возрасте, показало, что стаж ТК на момент дебюта заболевания влияет на вероятность прогрессирования болезни (ОШ – 1,4; 95% ДИ – 1,02–1,91 для каждых 10 пачко-лет) [27].

При анализе характеристик больных БА тяжелой степени группы когда-либо куривших и никогда не куривших характеризовались сопоставимыми уровнями контроля симптомов заболевания, частотой проведения курсов пероральных глюкокортикостероидов (ПГКС), показателями ФВД [28]. Обращало на себя внимание лишь то обстоятельство, что дебют БА у некуривших пациентов наступал в среднем на 18 лет раньше. Таким образом, ухудшение показателей ФВД у куривших пациентов происходило более быстрыми темпами, чем у некуривших. Последнее было подтверждено результатами более позднего исследования, в котором ТК также было сочтено предиктором ускорения снижения показателей ФВД. В то время как в группе больных БА со стажем ТК < 10 пачко-лет среднее снижение ОФВ₁ за 12 лет наблюдения после дебюта болезни во взрослом возрасте составляло 36 мл в год, в группе со стажем ≥ 10 пачко-лет – уже 54 мл [29].

Продолжающееся ТК ассоциируется у больных БА и с более низкими показателями качества жизни (КЖ). Как было показано, в частности при обследовании групп больных БА с помощью Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) [30], в большей степени влияние табака сказывалось на характеристиках раздела «Симптомы», причем пропорционально стажу ТК. Н.Л. Перельман [31], используя тот же опросник AQLQ, выявила у курящих больных БА снижение КЖ по всем доменам, кроме домена «Окружающая среда»; более уязвимыми оказались «Ограничение активности» и «Общее КЖ».

У курящих больных БА отмечались более низкие уровни поведенческой регуляции и личностного адаптационного потенциала, чем у некурящих, что свидетельствует о более низких адаптационных возможностях таких пациентов. Личностный адаптационный потенциал у курящих зависел от длительности ТК и числа выкуриваемых в день сигарет [32].

Курящие больные БА хуже, чем некурящие, отвечают на назначаемую терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) и ПГКС в отношении интенсивности респираторной симптоматики, улучшения показателей ФВД и частоты обострений заболевания. Результаты лечения куря-

щих пациентов могут быть сопоставимыми с таковыми у некурящих только при значительном увеличении суточной дозы ИГКС. В рандомизированном двойном слепом исследовании недельный курс флутиказона пропионата заметно хуже подавлял бронхиальную гиперреактивность у курящих больных БА, чем у тех, кто не курил [33]. Следует заметить, однако, что менее выраженный эффект базисного препарата у курящих оценивался в этом исследовании после сравнительно непродолжительного времени, как и в аналогичном исследовании (6 мес, будесонид – 800 мкг/сут) [34].

Значение длительности применения ИГКС было наглядно показано при лечении флутиказона пропионатом больных нетяжелой БА: через 2 нед у некурящих пациентов достигалось более выраженное улучшение ОФВ₁ (на 8,1%), чем у курящих (на 2,4 %) и куривших в прошлом (на 4,1%). Через 1 год базисной терапии динамика ОФВ₁ во всех группах была схожей [35].

Механизмы стероидной резистентности у курящих больных БА связывают с преобладанием у таких пациентов незозинофильного (нейтрофильного) типа воспаления дыхательных путей, усилением оксидативного стресса, ремоделированием дыхательных путей и гиперсекрецией в них слизи, препятствующей проникновению ИГКС, повышенной экспрессией в клетках β-рецепторов к ГКС (ингибирующих α-рецепторы, которые опосредуют противовоспалительное действие ГКС), фосфорилированием стероидных рецепторов, вызываемым р38-митоген-активированной протеинкиназой, снижением активности деацетилазгистонов, повышенной продукцией провоспалительных цитокинов [36, 37].

Увеличение концентраций таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкин (ИЛ)-17, фактор роста эндотелия сосудов, тимусный стромальный лимфопоэтин, наряду со снижением уровня противовоспалительного ИЛ10 оказывались более выраженными у больных БА по мере увеличения стажа ТК [38]. Статистически значимое повышение уровня ИЛ8 и нейтрофильной эластазы в группе курящих больных БА косвенно отражало активное участие нейтрофилов в формировании хронического персистирующего воспаления [39].

У курящих больных БА меньше, чем у некурящих, выражены такие предикторы клинического ответа на ГКС, как количество эозинофилов в мокроте, уровни IgE в крови и оксида азота в выдыхаемом воздухе [35, 40]. Следует отметить, что даже если курящий пациент страдал неатопической БА, уровень оксида азота у него мог превышать таковой у здоровых лиц, по крайней мере если для лечения еще не назначались ГКС [41].

Причины низкой эффективности ГКС могут быть и косвенными: ошибочный диагноз БА у больного ХОБЛ [42] или более низкая приверженность лечению у курящих пациентов с БА, чем у некурящих.

Неконтролируемое течение БА, несмотря на монотерапию ИГКС, влечет за собой назначение комбинации ИГКС и длительно действующего β₂-агониста (GINA, 2017) [1]. Особенно это актуально для курящих больных БА. Только комбинация флутиказона пропионата и сальметерола в отличие от монотерапии ИГКС позволяла добиться у таких пациентов снижения бронхиальной гиперреактивности по данным провокационного теста с метахолином [43]. Необходимо, однако, обратить внимание на то, что продолжительность лечения каждым препаратом с перерывом на «отмывочный» период, составляла всего 2 нед.

Развивающееся у курящих больных БА ремоделирование дистальных дыхательных путей усложняет требования к аэродинамическим характеристикам частиц ингаляционных препаратов. В связи с этим обсуждается необходимость преимущественного назначения курящим пациентам экстрамелкодисперсных аэрозолей [44].

Содействием отказу от ТК — одно из ведущих направлений медицинской помощи больным БА (GINA, 2017) [1]. Ряд исследований продолжительностью от 6 нед до 1 года продемонстрировали, что после отказа от табака у больных БА заметно урежается проявление дневных и ночных симптомов заболевания, включая потребность в бронхолитиках короткого действия, улучшаются значения ОФВ₁ и результаты бронхопровокационного теста с метахолином, уменьшается количество нейтрофилов в мокроте и оксида азота в выдыхаемом воздухе [45, 46]. Трехмесячный курс флутиказона пропионата привел к более выраженному подъему ОФВ₁ и улучшению показателей КЖ у тех больных БА, которые перед началом лечения прекратили курить [47], чем у продолжавших ТК; иными словами, отказ от табака положительно сказывается на стероидной резистентности.

Оказание медицинской помощи больным БА при отказе от ТК анализировалось лишь в отдельных исследованиях. Показано, что больные БА успешнее отказываются от курения, чем больные ХОБЛ и курящие контрольной группы как при оценке через 3 мес (соответственно 51,7; 49,4 и 48,0%), так и через 1 год (соответственно 18,3; 13,9 и 15,9%) [48]. Степень никотиновой зависимости в группах была схожей. Пациентам назначали 12-недельный курс никотинзаместительной терапии (пластырь, ингалятор, жевательная резинка, сублингвальные таблетки в режиме монотерапии или в комбинации с другими препаратами), 8-недельный курс бупропиона или 12-недельный курс варениклина и курс поведенческой терапии. Эффективность лечения в зависимости от фармакотерапии не анализировалась.

В исследовании [49], в котором были рандомизированы 52 курящих больных БА, изучена эффективность варениклина в сравнении с плацебо. Эффективность лечения варениклином через 12 нед была существенно выше (69%), чем в контрольной группе (36%), но к 24-й неделе из-за большого числа рецидивов ТК она снижалась соответственно до 19 и 16%.

В последние годы придается большое значение изучению вклада ТК при БА в формирование синдрома перекреста БА и ХОБЛ (ACOS) [50]. Определение ACOS введено совместно 2 комитетами ВОЗ: GINA и Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Показано [51, 52], что к пациентам с ACOS относятся не только лица старших возрастных групп со сформировавшейся ХОБЛ, но и пациенты с БА в возрасте до 40 лет, которые были курильщиками сигарет >5–10 лет и испытывали постоянное ограничение воздушного потока. Кроме того, к возрасту 60 лет у больных БА, которые курят в течение всей жизни, в 1/3–2/3 случаев развивается ХОБЛ. С другой стороны, имеющиеся данные позволяют предположить, что у каждого из 4 пациентов с ХОБЛ имеется БА или астматические признаки [52].

Согласно данным за последние 30 лет [53], у пациентов с ACOS больше бремя симптомов заболевания, включая одышку и кашель, и более высокий риск обострений ХОБЛ и госпитализаций, чем у пациентов только с ХОБЛ или только с БА. У пациентов с ACOS также повышен риск быстрого снижения ОФВ₁ и смерти от ХОБЛ.

ТК — один из наиболее негативных факторов, влияющих на развитие, течение, прогноз БА и формирование синдрома

перекреста БА и ХОБЛ. Больные БА являются той целевой аудиторией, в отношении которой усилия и медицинских работников, и общества в целом, направленные на профилактику и прекращение ТК, должны быть особенно интенсивными. Оказание медицинской помощи по отказу от ТК необходимо включать в лечебный план каждого курящего больного БА.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017; Available from: www.ginasthma.org
2. Kämpfe M., Lisspers K., Ställberg B. et al. Determinants of uncontrolled asthma in a Swedish asthma population: cross-sectional observational study // Eur. Clin. Respir. J. — 2014; (1): 1–9. DOI: 10.3402/ecrj.v1.24109.
3. Harmsen L., Gottlieb V., Makowska Rasmussen L. et al. Asthma patients who smoke have signs of chronic airflow limitation before age 45 // J. Asthma. — 2010; 4: 362–6.
4. Zheng X., Guan W., Zheng J. et al. Smoking influences response to inhaled corticosteroids in patients with asthma: a meta-analysis // Curr. Med. Res. Opin. — 2012; 11: 1791–8.
5. Shimoda T., Obase Y., Kishikawa R. et al. Impact of inhaled corticosteroid treatment on 15-year longitudinal respiratory function changes in adult patients with bronchial asthma // Int. Arch. Allergy Immunol. — 2013; 4: 323–9.
6. Cerveri I., Cazzoletti L., Corsico A. et al. The impact of cigarette smoking on asthma: a population-based international cohort study // Int. Arch. Allergy Immunol. — 2012; 2: 175–83.
7. Козырев А.Г., Суховская О.А. Оценка статуса курения у больных бронхиальной астмой // Болезни органов дыхания. — 2009; 1: 18–22.
8. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS), Российская Федерация, 2009; 171 с.
9. Verlato G., Bortolami O., Accordini S. et al. Asthma in childhood reduces smoking initiation in subsequent teens among males // J. Adolesc. Health. — 2011; 48 (3): 253–8.
10. Polosa R., Russo C., Caponnetto P. et al. Greater severity of new onset asthma in allergic subjects who smoke: a 10-year longitudinal study // Respir. Res. — 2011; 24: 12–6.
11. Андреева Н.П., Леженина С.В., Родионов В.А. и др. Влияние курения на функциональные показатели дыхания у пациентов с бронхиальной астмой и здоровых подростков и юношей // Современные проблемы науки и образования. — 2016; 2: 44.
12. Burke H., Leonardi-Bee J., Hashim A. et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis // Pediatrics. — 2012; 129 (4): 735–44.
13. Thacher J., Gruziova O., Pershagen G. et al. Pre- and postnatal exposure to parental smoking and allergic disease through adolescence // Pediatrics. — 2014; 134 (3): 428–34.
14. Желенина Л.А., Галустьян А.Н., Платонова Н.Б. и др. Вклад перинатальных факторов риска в формирование фенотипов бронхиальной астмы в детском возрасте // Педиатр. — 2016; 7 (2): 47–56.
15. Magnus M., Häberg S., Karlstad Ø. et al. Grandmother's smoking when pregnant with the mother and asthma in the grandchild: the Norwegian Mother and Child Cohort Study // Thorax. — 2015; 70 (3): 237–43.
16. Hodyl N., Stark M., Scheil W. et al. Perinatal outcomes following maternal asthma and cigarette smoking during pregnancy // Eur. Respir. J. — 2014; 43 (3): 704–16. DOI: 10.1183/09031936.00054913.
17. Aanerud M., Carsin A., Sunyer J. et al. Interaction between asthma and smoking increases the risk of adult airway obstruction // Eur. Respir. J. — 2015; 45 (3): 635–43.
18. Perret J., Dharmage S., Matheson M. et al. The interplay between the effects of lifetime asthma, smoking, and atopy on fixed airflow obstruction in middle age // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2013; 187 (1): 42–8.
19. Ouellet K., Bacon S., Boudreau M. et al. Individual and combined impact of cigarette smoking, anxiety, and mood disorders on asthma control // Nicotine Tob. Res. — 2012; 14 (8): 961–9.
20. Zahran H., Bailey C., Qin X. et al. Assessing asthma control and associated risk factors among persons with current asthma — findings from the child and adult Asthma Call-back Survey // J. Asthma. — 2015; 52 (3): 318–26.

21. Khokhawalla S., Rosenthal S., Pearlman D. et al. Cigarette smoking and emergency care utilization among asthmatic adults in the 2011 Asthma Call-back Survey // *J. Asthma*. – 2015; 52 (7): 732–9.
22. Kauppi P., Kupiainen H., Lindqvist A. et al. Long-term smoking increases the need for acute care among asthma patients: a case control study // *BMC Pulm. Med.* – 2014; 16 (14): 119.
23. Суховская О.А., Лаврова О.В., Петрова М.А. и др. Особенности статуса курения беременных с бронхиальной астмой // *Врач*. – 2011; 3: 63–5.
24. Murphy V., Clifton V., Gibson P. The effect of cigarette smoking on asthma control during exacerbations in pregnant women // *Thorax*. – 2010; 65 (8): 739–44.
25. Лаврова О.В., Суховская О.А., Петрова М.А. и др. Влияние статуса курения на течение и исходы беременности у женщин с бронхиальной астмой // *Врач*. – 2012; 3: 89–91.
26. Grarup P., Janner J., Ulrik C. Passive smoking is associated with poor asthma control during pregnancy: a prospective study of 500 pregnancies // *PLoS One*. – 2014; 19; 9(11): e112435.
27. Westerhof G., Vollema E., Weersink E. et al. Predictors for the development of progressive severity in new-onset adult asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2014; 134 (5): 1051–6.e2.
28. Shaw D., Sousa A., Fowler S. et al. U-BIOPRED Study Group. Clinical and inflammatory characteristics of the European U-BIOPRED adult severe asthma cohort // *Eur. Respir. J.* – 2015; 46 (5): 1308–21.
29. Tammola M., Ilmarinen P., Tuomisto L. et al. The effect of smoking on lung function: a clinical study of adult-onset asthma // *Eur. Respir. J.* – 2016; 48 (5): 1298–306.
30. Uchmanowicz B., Panaszek B., Uchmanowicz I. et al. Clinical factors affecting quality of life of patients with asthma // *Patient Prefer Adherence*. – 2016; 19 (10): 579–89.
31. Перельман Н.Л. Влияние табакокурения на связанное со здоровьем качество жизни у больных бронхиальной астмой // *Бюлл. физиол. и патол. дыхания*. – 2014; 53: 30–5.
32. Титова О.Н., Суховская О.А., Куликов В.Д. и др. Адаптационный потенциал больных бронхиальной астмой в зависимости от статуса курения // *Тюменский мед. журн.* – 2016; 18 (2): 29–34.
33. Cahn A., Boyce M., Mistry S. et al. Randomized trial of allergen-induced asthmatic response in smokers and non-smokers: effects of inhaled corticosteroids // *Clin. Exp. Allergy*. – 2015; 45 (10): 1531–41.
34. Shimoda T., Obase Y., Kishikawa R. et al. Influence of cigarette smoking on airway inflammation and inhaled corticosteroid treatment in patients with asthma // *Allergy Asthma Proc.* – 2016; 37 (4): 50–8.
35. Telenga E., Kerstjens H., Ten Hacken N. et al. Inflammation and corticosteroid responsiveness in ex-, current- and never-smoking asthmatics // *BMC Pulm. Med.* – 2013; 22 (13): 58.
36. Tamimi A., Serdarevic D., Hanania N. The effects of cigarette smoke on airway inflammation in asthma and COPD: therapeutic implications // *Respir. Med.* – 2012; 106 (3): 319–28.
37. Price D., Bjermer L., Popov T. et al. Integrating evidence for managing asthma in patients who smoke // *Allergy Asthma Immunol Res.* – 2014; 6 (2): 114–20.
38. Жестков А.В., Блинчикова М.С. Цитокиновый профиль периферической крови у курящих пациентов с бронхиальной астмой // *Вест. совр. клин. мед.* – 2013; 6 (5): 44–7.
39. Соловьева И.А., Собко Е.А., Ищенко О.П. и др. Влияние табакокурения на клинико-функциональные показатели и маркеры системного воспаления у больных бронхиальной астмой тяжелого течения // *Тер. арх.* – 2015; 87 (3): 27–33.
40. Thomson N., Chaudhuri R., Heaney L. et al. Clinical outcomes and inflammatory biomarkers in current smokers and exsmokers with severe asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2013; 131 (4): 1008–16.
41. Rouhos A., Ekroos H., Karjalainen J. et al. Smoking attenuates increase in exhaled nitric oxide in atopic but not in nonatopic young adults with asthma // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2010; 152 (3): 226–32.
42. Miravittles M., Andreu I., Romero Y. et al. Difficulties in differential diagnosis of COPD and asthma in primary care // *Br. J. Gen. Pract.* – 2012; 62 (595): e68–75.
43. Clearie K., McKinlay L., Williamson P. et al. Fluticasone/Salmeterol combination confers benefits in people with asthma who smoke // *Chest*. – 2012; 141 (2): 330–8.
44. Ivancsó I., Böcskei R., Müller V. et al. Extrafine inhaled corticosteroid therapy in the control of asthma // *J. Asthma Allergy*. – 2013; 6 (6): 69–80.
45. To T., Daly C., Feldman R. et al. Results from a community-based program evaluating the effect of changing smoking status on asthma symptom control // *BMC Public Health*. – 2012; 20 (12): 293.
46. Westergaard C., Porsbjerg C., Backer V. The effect of smoking cessation on airway inflammation in young asthma patients // *Clin. Exp. Allergy*. – 2014; 44 (3): 353–61.
47. Jang A., Park S., Kim D. et al. Effects of smoking cessation on airflow obstruction and quality of life in asthmatic smokers // *Allergy Asthma Immunol. Res.* – 2010; 2 (4): 254–9.
48. Gratzou Ch., Florou A., Ischaki E. et al. Smoking cessation effectiveness in smokers with COPD and asthma under real life conditions // *Respir. Med.* – 2014; 108 (4): 577–83.
49. Westergaard C., Porsbjerg C., Backer V. The effect of Varenicline on smoking cessation in a group of young asthma patients // *Respir. Med.* – 2015; 109 (11): 1416–22.
50. Белевский А.С. Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (по материалам совместного документа рабочих групп экспертов GINA и GOLD) // *Практ. пульмонолог.* – 2014; 2: 2–8.
51. Nielsen M., Bärnes C., Ulrik C. Clinical characteristics of the asthma-COPD overlap syndrome—a systematic review // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2015; 27 (10): 1443–54. DOI: 10.2147/COPD.S85363. eCollection 2015.
52. Sin D. Asthma-COPD Overlap Syndrome: What We Know and What We Don't // *Tuberc. Respir. Dis. (Seoul)*. – 2017; 80 (1): 11–20. DOI: 10.4046/trd.2017.80.1.11.
53. de Marco R., Accordini S., Marcon A. et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011; 183: 891–7.

ASTHMA AND TOBACCO SMOKING

O. Titova¹, MD; **O. Sukhovskaya**^{1,2}, Biol.D; **A. Kozyrev**¹, Candidate of Medical Sciences; **V. Kulikov**¹, Candidate of Medical Sciences

¹Research Institute of Pulmonology, Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

²Saint Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

The paper discusses data on the effect of smoking on the development of asthma in childhood and adulthood and the impact of maternal passive smoking on the development of asthma in a child. It provides information on the efficiency of treatment for the disease in smoking and non-smoking patients.

Key words: pulmonology, asthma, smoking cessation, nicotine replacement therapy, varenicline, cognitive behavioral therapy.