

Никотиновая зависимость – основной фактор риска формирования и развития хронической обструктивной болезни легких

А.В. Дзюбайло✉, В.С. Лотков

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

Аннотация

В статье рассматривается вопрос изучения влияния никотиновой зависимости на развитие хронической обструктивной болезни легких как основного фактора формирования воспаления опосредованно, через употребление табакосодержащих, а также альтернативных табачных изделий, не только эпителия бронхов, но и эндотелиальных клеток крупных и мелких сосудов. Морфологическое изменение бронхолегочных структур приводит к выраженной гипоксии тканей, что в свою очередь утяжеляет течение основного заболевания, приводит к формированию сопутствующей патологии в виде сердечно-сосудистых заболеваний, патологии реологии крови, повышению рисков тромбозов. Не рассматривая в этом контексте риски ранней смерти, можно сказать с уверенностью, что снижение уровня качества жизни, деятельности человека будет напрямую зависеть от наличия постоянного и длительного употребления никотинсодержащих изделий.

Ключевые слова: курение, никотиновая зависимость, хроническая обструктивная болезнь легких

Для цитирования: Дзюбайло А.В., Лотков В.С. Никотиновая зависимость – основной фактор риска формирования и развития хронической обструктивной болезни легких. Consilium Medicum. 2024;26(9):628–632. DOI: 10.26442/20751753.2024.9.202910

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Nicotine addiction is the main risk factor for the formation and development of chronic obstructive pulmonary disease: A review

Anna V. Dzyubailo✉, Vyacheslav S. Lotkov

Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract

The article considers the issue of studying the effect of nicotine dependence on the development of chronic obstructive pulmonary disease, as the main factor in the formation of inflammation mediated through the use of tobacco-containing, as well as alternative tobacco products, not only the epithelium of the bronchi, but also the endothelial cells of large and small vessels. Morphological changes in bronchopulmonary structures lead to pronounced tissue hypoxia, which in turn aggravates the course of the underlying disease, leads to the formation of concomitant pathology in the form of cardiovascular diseases, pathology of blood rheology, increased risks of thrombosis. Without considering the risks of early death in this context, we can say with confidence that a decrease in the level of quality of life and human activity will directly depend on the availability of constant and prolonged use of nicotine-containing products.

Keywords: smoking, nicotine addiction, chronic obstructive pulmonary disease

For citation: Dzyubailo AV, Lotkov VS. Nicotine addiction is the main risk factor for the formation and development of chronic obstructive pulmonary disease: A review. Consilium Medicum. 2024;26(9):628–632. DOI: 10.26442/20751753.2024.9.202910

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) рассматривается как хроническое медленно прогрессирующее воспалительное заболевание, течение которого характеризуется периодически возникающими обострениями, возникает вследствие воздействия различных аэрополлютантов окружающей среды [1].

Наиболее агрессивным фактором риска развития заболеваний органов дыхания является табакокурение [2–4]. Около 50% курящих людей умирают из-за опосредованного курения, 1/2 из них теряют около 20 лет своей жизни [5].

Экономический ущерб от курения составляет более 15 млрд руб. в год и с каждым годом все растет. Никотиновая зависимость, формирующаяся в процессе постоян-

ного длительного употребления никотинсодержащих изделий, являющаяся значительной проблемой общественного здоровья, затрагивает более 1 млрд людей, с вовлечением детей и женщин во многих странах мира. Никотин является главным компонентом табачного дыма, который приводит к развитию зависимости [6]. Главный алкалоид листьев табака, содержание которого в сигаретах составляет около 95%, является основным фактором развития табачной зависимости. Несмотря на рекламу и использование маркетинговых инструментов, во многих исследованиях установлено, что в сигаретном дыме в среднем содержится от 0,3 до 1,26 мг никотина, однако при вдыхании не весь он попадает в организм человека [7, 8]. В массовой линейке производителей существует такое понятие, как крепость,

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Дзюбайло Анна Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и гемотрансфузиологии ФГБОУ ВО СамГМУ.
E-mail: adzyubajlo@yandex.ru

Лотков Вячеслав Семенович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии им. засл. деят. науки РФ, проф. В.В. Косарева ФГБОУ ВО СамГМУ

✉ Anna V. Dzyubailo – Cand. Sci. (Med.), Samara State Medical University. E-mail: adzyubajlo@yandex.ru;
ORCID: 0000-0001-6908-4829

Vyacheslav S. Lotkov – D. Sci. (Med.), Prof., Samara State Medical University. ORCID: 0000-0002-3995-6988

однако оно больше является субъективным. Вкус «легких» сигарет более слабый за счет большего количества перфораций в фильтре, в связи с чем большее количество воздуха проникает вместе с табачным дымом и «разбавляет» его вкус. В связи с этим 1 сигарета может обеспечить курильщика от 0,5 до 1,1 мг никотина. Табачная промышленность пришла к решению градации табачных изделий для сохранения объема продаж, мотивируя курильщиков переходить на более «легкие» сигареты для формирования мотивации постепенного отказа от курения. Учитывая рекламу «облегченности» сигарет, потребители могли увеличивать количество употребляемых сигарет, чем пагубная привычка только усиливалась. Также необходимо отметить, что при употреблении табачных изделий, в частности сигарет, не всегда курильщик стремится полностью выкурить сигарету, происходит процесс тления. Необходимо отметить, что на протяжении последних десятилетий опубликовано достаточно большое количество исследований, подтверждающих тот факт, что никотин, как и некоторые наркотические вещества, активирует мезолимбическую дофаминовую систему, оказывая на нее стимулирующее воздействие. Происходит усиление выработки дофамина в тегментальной области, которая отвечает за обучение и когнитивное поведение [9]. Таким образом, можно говорить о повышении возбуждения в дофаминовых нейронах и запуске мотивационных процессов. Стимуляция и десенситизация никотиновых ацетилхолиновых рецепторов регулируют не только число и степень активности самих рецепторов, но и высвобождение важнейших нейромедиаторов головного мозга – дофамина, норадреналина, серотонина, γ -аминомасляной кислоты, β -эндорфина и др. Все это приводит к тому, что для нормальной работы центральной нервной системы организму необходим никотин, так как эндогенные стимуляторы уже не справляются со своей работой, а без никотина появляются симптомы абстиненции – вялость, раздражительность, трудность концентрации, плохое настроение, прерывистый сон и др. Основную роль в регуляции высвобождения дофамина играют именно $\alpha_4\beta_2$ никотиновые ацетилхолиновые рецепторы, которые локализуются преимущественно в вентральной покрышечной области. По некоторым данным, α_4 субъединицы определяют высокое сродство рецепторов к никотину, а β_2 субъединицы – взаимодействие с дофаминовой системой. Выделение дофамина в процессе табакокурения и определяет чувство удовлетворения от курения.

Пороговым уровнем для развития никотиновой зависимости является употребление 5 мг никотина в день, означающее, что достигнуто употребление в среднем 5 и более сигарет в день [10]. Попадая в организм через слизистую оболочку дыхательных путей и пищеварительной трубки, никотин связывается с белками сыворотки крови. При снижении концентрации никотина в крови у курильщиков, как и при употреблении других веществ, вызываемых зависимостью, возникает необходимость в поддержании постоянной концентрации, иначе возникает абстинентный синдром. Данное состояние проявляется крайне негативными явлениями в виде тревожности, раздражительности, усталости, рассеянности, снижения внимания. Отсюда можно сделать вывод, что целью курения может быть не только желание получить удовольствие от множества эффектов никотина, но и потребность избавиться от симптомов абстинентного состояния [9, 11].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) систематизировала курение табака в разделе «Психические и поведенческие расстройства» как отдельную нозологическую форму F17 – «Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с потреблением табака». Более подвержены рискам развития подростки, так как именно у них период пубертата является периодом повышенной

нейропластичности. Именно подростки могут испытывать симптомы аддикции при достаточно низких концентрациях никотина, нежели взрослые. Критерии зависимости от никотина в Международной классификации болезней 10-го пересмотра включают в себя 3 и более симптома, наблюдающиеся на протяжении более 12 мес: постоянное желание приема никотинсодержащих продуктов; безуспешные попытки сократить или контролировать использование никотина; появление синдрома отмены; повышение толерантности, проявляющееся:

- а) в отсутствии тошноты, головокружения и других характерных симптомов, несмотря на использование значительных количеств никотина;
- б) в недостаточном эффекте, наблюдаемом при продолжительном использовании одного и того же количества никотинсодержащих продуктов.

Никотиновая зависимость может быть определена как совокупность поведенческих, когнитивных и психологических расстройств, которые развиваются после периодического использования табака и никотинсодержащих изделий и включают в себя сильное, сложно контролируемое желание курить, сохраняющее эту привычку, несмотря на последствия, возрастание толерантности к никотину и наличие симптомов отмены.

Еще одной из основных форм употребления никотина, наиболее распространенной во всем мире, в последние десятилетия считается курение кальяна [12–18]. Систематический обзор проводимых исследований влияния курения кальяна показал, что вредное воздействие приводит к хроническим заболеваниям бронхолегочной системы, обусловленным воздействием на респираторный тракт полного состава табачного дыма, частым респираторным заболеваниями, онкологии и воспалительным заболеваниями слизистой оболочки полости рта [14]. Очень важно отметить еще одну особенность. Кроме вреда от активного использования кальяна, особенно в закрытых помещениях (в кафе, ресторанах, кальянных, барах), воздействию кальянного дыма подвергаются рядом находящиеся некурящие люди [19]. Курение кальяна значительно увеличивает риски передачи инфекционных заболеваний, передающихся фекально-оральным путем [7, 15]. Никотин, содержащийся в любой табачной продукции, всасывается через слизистую оболочку полости рта, дыхательных путей (при глубоком вдохе – 90% никотина), желудочно-кишечного тракта. Через 10–15 с от начала курения никотин достигает центральной нервной системы [8, 10]. Существует бытовое мнение, согласно которому курение кальяна вызывает меньшую никотиновую зависимость и менее вредно, чем курение сигарет [9]. При проведении расчета и анализа количества и состава табачного дыма, образующегося в процессе выкуривания 1 сигареты и курения кальяна, установлено, что курение кальяна генерирует в 35 раз больше табачного дыма, содержащего кроме никотина прочие вещества в виде смол, солей тяжелых металлов, в 5 раз больше канцерогенных ароматических углеводородов, альдегидов и в 35 раз больше окиси углерода [20–24]. Из данного расчета установлено, что ежедневное курение кальяна по поглощению никотина равносильно выкуриванию 10 сигарет в день [8].

Механизм формирования никотиновой зависимости и даже сам процесс действия никотина на организм очень сложен и до сих пор изучен не полностью.

Негативное воздействие никотинсодержащих курительных изделий начинает вносить свой негативный вклад в развитие патологических состояний с воздействия высоких температур. Температура оказывает влияние на слизистые оболочки рта и носоглотки. Капилляры, расположенные в слизистой полости рта, расширяются, слизистая оболочка (щек, неба, десен) подвергается раздражению, воспаляется. Тепло табачного дыма и находящиеся в нем химические вещества (аммиак, кислоты и иные) раздражают слюнные

железы. Наступает усиленное выделение слюны, которую курильщики вынуждены сплевывать. Часть слюны они проглатывают. Ядовитые вещества дыма (анилин, сероводород и иные), переходя в слюну, действуют на слизистую оболочку желудка, что не проходит бесследно (возникают потеря аппетита, боли в области желудка, чередование запора и поноса, гастрит, язва желудка и др.).

Табакокурение вызывает нарушения во всех звеньях процесса дыхания: нарушается функция внешнего дыхания с падением функции легких, снижается диффузная способность легких, ухудшаются оксигенация крови и транспорт кислорода к тканям [25]. Курение ведет к увеличению содержания иммунных клеток в нижних отделах дыхательной системы. Под сильнейшим воздействием газовой фазы табачного дыма, содержащего монооксид углерода, ацетальдегид, оксиды азота, цианид водорода, акролеин, ацетон, метанол, аммоний, бензен, формальдегид, нитрозамины и винилхлорид, обладающего сильным окислительным потенциалом, так как и газовая фаза, и смолы содержат высокие концентрации свободных радикалов, возникают отек, воспаление и нарушение кровообращения в стенке бронхального дерева. Процессы повреждения легочной ткани, происходящие при ХОБЛ, составляют суть хронически текущего воспаления, регулируются громадным количеством внешних и внутренних биологически активных веществ и проявляются на всех уровнях респираторной системы. В результате хронического воспаления происходит перестройка бронхов. Прогрессирующий характер ХОБЛ предполагает неуклонное ослабление естественных защитных систем органов дыхания, что создает благоприятные условия для инфицирования дыхательной системы, приводит к частым простудным и воспалительным заболеваниям. Многие вещества, а также свободные радикалы, находящиеся в большом количестве в табачном дыме, оказывают местное воздействие на легкие, приводя к развитию системных и функциональных нарушений. Попадая в легкие, свободные радикалы сами вступают в окислительные реакции или участвуют в цепи образования более агрессивных радикалов, к которым относятся в первую очередь реактивные кислородные формы [26]. Кроме того, существуют вещества, которые, поглощая радикалы, нейтрализуют их и тем самым предотвращают развитие воспалительного процесса. Оксиданты продуцируются гранулоцитами и макрофагами для разрушения микроорганизмов, поступивших в организм. Оксидативному поражению подвергаются также окружающие ткани. Респираторный тракт имеет эффективную систему антиоксидантов, которые нейтрализуют оксидативные реакции. Это происходит в случае сбалансированного соотношения оксидантов и антиоксидантов. При преобладании оксидантов над антиоксидантами развивается оксидативный стресс, при котором респираторный тракт подвергается структурным и функциональным нарушениям.

Оксидативный стресс – один из важных элементов патогенетического воздействия нейтрофилов.

Нейтрофилез бронхоальвеолярного лаважа в значительной степени способствует развитию обструкции дыхательных путей вследствие повышения активности нейтрофильной эластазы [27, 28]. Сигаретный дым – наиболее опасный инициатор оксидативного стресса в легких. Основными оксидантами табачного дыма являются кислород, озон, перекись водорода, хлорноватистая кислота [29].

Альвеолярные макрофаги курящего человека содержат большее количество железа и высвобождают больше свободного железа, чем макрофаги некурящих [30]. Свободное железо способствует образованию реактивных гидроксильных радикалов. Оксиданты оказывают прямое токсическое действие на ключевые структуры легких, стимулируют образование тромбосанов, уменьшают активность сурфактанта, повреждают фибробласты, усиливают эндотелиальную проходимость [31–33].

Доказано, что при увеличенном содержании оксидантов снижается синтез эластина и коллагена, разрушается структура внеклеточного матрикса, в частности гиалуроната [34].

Оксидативный стресс также инициирует и усиливает изменения бронхальной стенки. Перекисное окисление липидов может приводить к высвобождению арахидоновой кислоты из мембранных фосфолипидов, способствуя высвобождению простагландинов и лейкотриенов. Увеличивается продукция интерлейкина-1 и 8 [35]. Оксидативный стресс может инактивировать антипротеазы, такие как ингибитор $\alpha 1$ -протеиназы и ингибитор лейкопротеазы. Изменения в эпителиальном альвеолярном слое являются результатом как прямого воздействия поступивших со вдохом оксидантов, так и иных перечисленных изменений [36].

Под воздействием табачного дыма может наблюдаться секвестрация нейтрофилов в легочном микроциркуляторном русле [37]. Увеличение количества длительности нахождения этих клеток воспаления содействует местному увеличению продукции свободных радикалов и привлечению новых клеток воспаления. Повреждающее действие табачного дыма приводит к возникновению дефицита антиоксидантов [38, 39].

В результате оксидативный стресс активирует фактор транскрипции ядерного фактора, который переключает гены на выработку фактора некроза опухоли α , интерлейкина-8 и других белков воспаления, таким образом усиливая воспалительный процесс [40].

У страдающих ХОБЛ курильщиков отмечена более высокая плотность Т-лимфоцитов CD8+ бронхальной стенки, чем у курящих с сохраненной легочной функцией, при этом плотность Т-лимфоцитов CD4+, нейтрофилов и макрофагов не установлена [41, 42]. Напротив, I. Vachier и соавт. выявили качественные различия бронхального воспаления в зависимости от наличия ХОБЛ у курящего [42]. Так, у больных Т-лимфоциты CD8+ обнаружены вместе с нейтрофилами и макрофагами, а у лиц со здоровой легочной функцией – вместе с эозинофилами.

Анализ биоптатов с внутренней стенки бронхов более 100 больных ХОБЛ одинаковой степени тяжести – курильщиков и бывших курильщиков – не показал различий ни по числу клеток воспаления каждого типа, ни по концентрации медиаторов воспаления [43]. Эти данные свидетельствуют о том, что у больных ХОБЛ характер воспаления сохраняется и после прекращения курения.

По мере возрастания тяжести ХОБЛ при изучении изменений мелких бронхов и бронхиол J. Nogg и соавт. наблюдали прогрессирующее утолщение стенки бронха, вызванное накоплением клеток воспаления, а также накоплением избытка слизи в просвете бронха [44]. Инфильтрат стенки бронха преимущественно состоял из нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов (CD4 и CD8). В случае тяжелой и крайне тяжелой степени (по классификации Международной инициативной группы по проблемам ХОБЛ) лимфоциты организовались в фолликулы, что указывает на развитие адаптивного иммунного ответа, вероятно, как реакции на колонизацию дыхательных путей микрофлорой, что характерно для поздней стадии ХОБЛ.

Заключение

Таким образом, наиболее действенным методом профилактики прогрессирования ХОБЛ является устранение факторов риска развития заболевания, в первую очередь отказ от курения (уровень доказательности I) [45].

Если говорить о профилактике отказа от табакокурения, то самая большая проблема для человека, бросающего курить, заключается в необходимости ломки стереотипов. Только 25% курящих людей имеют физическую зависимость от табака, остальные 75%, по данным специали-

стов, могут отказаться от табакокурения. Прежде всего не все курящие желали бы резко прекратить курение. При этом призывами к ним бросить курить обойтись нельзя, так как курение воздействует на эмоционально-волевую сферу человека, становясь как бы объективной потребностью, и чисто логическими доводами убедить курящего во вреде курения трудно, нужны яркие эмоциональные воздействия, вырабатывающие отрицательное отношение к табаку. Как правило, систематическое запугивание курящих лишь приводит к дополнительному нервному напряжению, так как, не имея сил оставить пагубную привычку, курящий, осознавая вред табака, живет в постоянном страхе из-за того, что продолжает себя отравлять. Молодых же людей страхом будущих болезней не испугаешь, так как эти болезни предполагаются в будущем, а сигарета по той или иной причине представляется им необходимой именно сейчас.

Курение является одной из основных причин хронических неинфекционных заболеваний, смертность от которых в России составляет 75–80% общей смертности. В то же время среди предотвратимых причин смертности курение занимает 1-е место. Наиболее эффективным методом профилактики ассоциированных с курением заболеваний является полный отказ от этой привычки [46]. Без хорошо поставленного антиникотинового воспитания подрастающего поколения проблема не может быть решена. Данные аспекты необходимо учитывать на уровне государства. Согласно Рамочной конвенции ВОЗ производителям табачных изделий запрещено маркировать сигареты на «легкие». Так, 11 апреля 2008 г. Госдума РФ ратифицировала Рамочную конвенцию ВОЗ по борьбе против табака. Правительство РФ проводит активную работу по профилактике курения и сформировало Концепцию осуществления государственной политики противодействию потреблению табака и иной никотинсодержащей продукции. Опубликовано Распоряжение Правительства РФ от 18 ноября 2019 г. №2732-р «О Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака и иной никотинсодержащей продукции в РФ на период до 2035 г. и дальнейшую перспективу». С 31 июля 2020 г. вступил в силу Федеральный закон №303-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу охраны здоровья граждан от последствий потребления никотинсодержащей продукции», который вносит изменения в Федеральный закон от 23 февраля 2013 г. №15 и Кодекс РФ об административных правонарушениях.

В свою очередь это воспитание требует изучения психологии курящих, психологии отказа от курения, психологии наиболее вероятных потенциальных курильщиков, т.е. изучения психологического предрасположения к курению. В основе первичной профилактики курения, несомненно, лежит популяризационный подход, осуществляемый в школьный и студенческий периоды жизни человека. Как ученик овладевает умением читать и писать, так и курильщику необходимо усваивать основы здорового образа жизни.

В краткосрочной перспективе для курильщиков с сильной никотиновой зависимостью целесообразно рассматривать переход на никотинзаместительную терапию исключительно при назначении врачом. В долгосрочной перспективе курение должно быть полностью ликвидировано. Профилактика, основанная на научных данных, является наиболее эффективным методом снижения смертности от всех причин.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

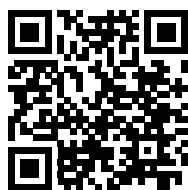
Литература/References

1. Пульмонология: национальное руководство. Под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 [Pulmonologia: natsionalnoe rukovodstvo. Pod red. AG Chuchalina. Moscow: GEOTAR-Media, 2009 (in Russian)].
2. Tobacco fact sheet No. 339. In: World Health Organization. Geneva: World Health Organization, 2013. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en>. Accessed: 31.10.2023.
3. Антонов В.Н., Игнатова Г.Л., Родионова О.В., и др. Табакокурение и функциональное состояние респираторной системы у больных с хронической обструктивной болезнью легких. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014;6(90):75-8 [Antonov VN, Ignatova GL, Rodionova OV, et al. Smoking and functional state of the respiratory system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Sibirskoe Meditsinskoe Obozrenie*. 2014;6(90):75-8 (in Russian)].
4. Пятин В.Ф., Мокин Е.Д. Сравнительная клинично-функциональная оценка статуса легочного здоровья у курящих и некурящих молодых людей. *Вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2017;19(3):65-7 [Pyatin VF, Mokin ED. The comparative clinic-functional assessment of the status of pulmonary health in smokers and nonsmokers of young people. *Health and Education Millennium*. 2017;19(3):65-7 (in Russian)].
5. Haughney J, Gruffydd-Jones K, Roberts J, et al. The distribution of COPD in UK general practice using the new GOLD classification. *Eur Respir J*. 2014;43(4):993-1002.
6. Куташов В.А., Сахаров И.Е. Табакокурение. В кн.: Наркология. Клиника. Диагностика. Лечение. Воронеж. 2016; с. 721-55 [Kutashov VA, Sakharov IE. Tabakokurenje. V kn.: Narkologiya. Klinika. Diagnostika. Lechenie. Voronezh. 2016; p. 721-55 (in Russian)].
7. Neergaard JM, Singh P, Job J, Montgomery S. Waterpipe smoking and nicotine exposure: a review of the current evidence. *Nicotine Tob Res*. 2007;9(10):987-94.
8. Зайцева О.Е., Масаргатов Р.М., Юлдашев В.Л. Табачная зависимость и метаболизм никотина: есть взаимосвязь? *Фундаментальные исследования*. 2014;10:1612-6 [Zaiceva OE, Masagutov RM, Iuldashev VL. Tabachnaia zavisimost' i metabolismm nikotina: est vzaimosvaz? *Fundamentalnyye Issledovaniia*. 2014;10:1612-6 (in Russian)].
9. Wang C, Qian W, Zhang M. Advance in studies on dopamine system related genetic polymorphisms associated with nicotine dependence. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2014;31(3):334-7.
10. Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handb Exp Pharmacol*. 2009;192:29-60.
11. Maccani MA, Knopik VS. Cigarette Smoke Exposure-Associated Alterations to Non-Coding RNA. *Front Genet*. 2012;3:53.
12. Carroll MV, Shensa A, Primack BA. A comparison of cigarette- and hookah-related videos on YouTube. *Tob Control*. 2013;22(5):319-23.
13. Cobb CO, Shihadeh AL, Weaver MF, Eissenberg T. Waterpipe tobacco smoking and cigarette smoking: a direct comparison of toxicant exposure and subjective effects. *Nicotine Tob Res*. 2011;13(2):78-87.
14. Cobb CO, Ward KD, Maziak W, et al. Waterpipe tobacco smoking: an emerging health crisis in the United States. *Am J Health Behav*. 2010;34(3):275-85.
15. Martinasek MP, McDermott RJ, Martini L. Waterpipe (hookah) tobacco smoking among youth. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2011;41(2):34-57.
16. Maziak W. The global epidemic of waterpipe smoking. *Addict Behav*. 2011;36(1-2):1-5.
17. Maziak W. The waterpipe: an emerging global risk for cancer. *Cancer Epidemiol*. 2013;37(1):1-4.
18. Maziak W, Ward KD, Afifi Soweid RA, Eissenberg T. Tobacco smoking using a waterpipe: a re-emerging strain in a global epidemic. *Tob Control*. 2004;13(4):327-33.
19. Fromme H, Dietrich S, Heitmann D, et al. Indoor air contamination during a waterpipe (narghile) smoking session. *Food Chem Toxicol*. 2009;47(7):1636-41.
20. Daher N, Saleh R, Jaroudi E, et al. Comparison of carcinogen, carbon monoxide, and ultrafine particle emissions from narghile waterpipe and cigarette smoking: Sidestream smoke measurements and assessment of second-hand smoke emission factors. *Atmos Environ*. 2010;44(1):8-14.

21. Goniewicz ML, Eisner MD, Lazcano-Ponce E, et al. Comparison of urine cotinine and the tobacco-specific nitrosamine metabolite 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL) and their ratio to discriminate active from passive smoking. *Nicotine Tob Res.* 2011;13(3):202-8.
22. Katurji M, Daher N, Sheheiti H, et al. Direct measurement of toxicants inhaled by waterpipe users in the natural environment using a real-time in situ sampling technique. *Inhal Toxicol.* 2010;2(13):1101-9.
23. Moran VE. Cotinine: Beyond that Expected, More than a Biomarker of Tobacco Consumption. *Front Pharmacol.* 2012;3:173.
24. Primack BA, Sidani JE, Agarwal AA, et al. Prevalence of and Associations with Waterpipe Tobacco Smoking among U.S. University Students. *Ann Behav Med.* 2008;36(1):81-6.
25. Стрюк Р.И., Локшина Э.Э., Брыткова Я.В., и др. Негативный эффект аддитивного воздействия курения табака и железодефицитной анемии во время беременности. *Лечебное дело.* 2023;1:81-8 [Stryuk RI, Lokshina EE, Brytkova YaV, et al. Negative effect of additive exposure to tobacco smoking and iron-deficiency anemia during pregnancy *Lechebnoe Delo.* 2023;1:81-8 (in Russian)].
26. Казачков Е.Л., Кузнецова А.Б., Шумилина К.С. Современное учение о хронической обструктивной болезни легких: вопросы терминологии, этиологии, механизмов развития, патоморфологии (обзор литературы). *Вестник Челябинской областной клинической больницы.* 2009;3(6):39-44 [Kazachkov EL, Kuznetsova AB, Shumilina KS. Sovremennoe uchenie o khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh: voprosy terminologii, etiologii, mekhanizmov razvitiia, patomorfologii (obzor literatury). *Vestnik Cheliabinskoi Oblastnoi Klinicheskoi Bolnitsy.* 2009;3(6):39-44 (in Russian)].
27. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(9):1004-14.
28. Morrison D, Rahman I, Lannan S, et al. Epithelial permeability, inflammation, and oxidant stress in the air spaces of smokers. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(2):473-9.
29. Mateos F, Brock JH, Pérez-Arellano JL. Iron metabolism in the lower respiratory tract. *Thorax.* 1998;53(7):594-600.
30. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Иммунопатология и иммунокоррекция неспецифических воспалительных заболеваний легких. М. – Воронеж, 2000 [Zemskov AM, Zemskov VM, Karaulov AV. Immunopatologiya i immunokorreksiia nespetsificheskikh vospalitelnykh zabolevaniy legkikh. Moscow – Voronezh, 2000 (in Russian)].
31. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология: учебное пособие. М., 2002 [Karaulov AV. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya: uchebnoe posobie. Moscow, 2002 (in Russian)].
32. Вихрева О.В. Современные медикаментозные методы лечения табачной зависимости (обзор литературы). *Профилактика заболеваний и укрепления здоровья.* 2002;3:35-42 [Vikhreva OV. Sovremennye medikamentoznye metody lecheniya tabachnoi zavisimosti (obzor literatury). *Profilaktika Zabolevaniy i Ukrepleniya Zdorov'ya.* 2002;3:35-42 (in Russian)].
33. Warren JS, Johnson KJ, Ward PA. Consequences of oxidant injury. The Lung Scientific Foundations. Eds RG Crystal, JB West, ER Weibel, et al. 2nd ed. NY: RavenPress, 1997; p. 2279-88.
34. Ghezzi P, Dinarello CA, Bianchi M, et al. Hypoxia increases production of interleukin-1 and tumor necrosis factor by human mononuclear cells. *Cytokine.* 1991;3(3):189-94.
35. Cotgreave IA, Eklund A, Larsson K, et al. No penetration of orally administered N-acetylcysteine into bronchoalveolar lavage fluid. *Eur J Respir Dis.* 1987;70(2):73-7.
36. MacNee W. Oxidative stress and lung inflammation in airways disease. *Eur J Pharmacol.* 2001;429(1-3):195-207.
37. Rahman I, Morrison D, Donaldson K, et al. Systemic oxidative stress in asthma, COPD, and smokers. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(4 Pt 1):1055-60.
38. Barnes PJ. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting beta2-agonists and corticosteroids. *Eur Respir J.* 2002;19(1):182-91.
39. Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2022;399(10342):2227-42.
40. Saetta M, Di Stefano A, Turato G, et al. CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(3 Pt 1):822-6.
41. Saetta M, Turato G, Maestrelli P, et al. Cellular and structural bases of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(6):1304-9.
42. Vachier I, Vignola AM, Chiappara G, et al. Inflammatory features of nasal mucosa in smokers with and without COPD. *Thorax.* 2004;59(4):303-7.
43. Gamble E, Grootendorst DC, Hattotuwa K, et al. Airway mucosal inflammation in COPD is similar in smokers and ex-smokers: a pooled analysis. *Eur Respir J.* 2007;30(3):467-71.
44. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350(26):2645-53.
45. Андреева Е.А., Похазникова М.А., Кузнецова О.Ю. Распространенность курения среди жителей двух городов северо-западного региона России по данным международного исследования «респект». *Профилактическая медицина.* 2020;23(1):92-9 [Andreeva EA, Pokhaznikova MA, Kuznetsova OYu. The prevalence of smoking among residents of two cities in the North-West region of Russia according to the RESPECT international study. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2020;23(1):92-9 (in Russian)].
46. Дзюбайло А.В., Лотков В.С. Никотиновая зависимость и гормональный дисбаланс у беременных курильщиц с разной степенью тяжести ХОБЛ. *Вестник современной клинической медицины.* 2023;16(2):18-22 [Dzyubailo AV, Lotkov VS. Nicotine addiction and hormonal imbalance in pregnant smokers with varying degrees of COPD severity. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2023;16(2):18-22 (in Russian)]. DOI:10.20969/VSKM.2023.16(2).18-22

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.06.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.09.2024



OMNIDOCTOR.RU