

Табакокурение и грипп (обзор)

О.Н. Титова¹, В.Д. Куликов¹, О.А. Суховская^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Tobacco smoking and influenza (review)

O. Titova¹, V. Kulikov¹, O. Sukhovskaya^{1,2}

¹ Research Institution of Pulmonology at Pavlov First St. Petersburg State Medical University

² St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2020 г.

Резюме

В обзоре обобщены данные о рисках заражения гриппом и тяжелого течения у курильщиков табака по сравнению с некурящими. Заболеваемость гриппом в РФ в 2018 г. составила 26,33 на 100 тыс. населения и была на 24,5% ниже таковой в 2017 г. (34,86 на 100 тыс.) благодаря тому, что в последние годы был существенно увеличен охват населения профилактическими прививками против гриппа. Данные метаанализов свидетельствуют, что у нынешних курильщиков вероятность заболевания гриппом выше, чем у некурящих. Отмечается, что курение может повысить риск госпитализации у курильщиков (OR 1,32–2,18 в различных метаанализах) и бывших курильщиков после заражения вирусом гриппа. Установлено, что табакокурение увеличивает риск смерти от гриппа среди пожилых людей. В то же время есть и исследование факторов риска тяжелых исходов у пациентов, госпитализированных с пандемическим гриппом H1N1 2009 года, в котором курение не было фактором риска тяжелых исходов. В эпидемический период по гриппу курильщики и бывшие курильщики должны получить прививку от гриппа и быть проинформированы о риске госпитализации, им также настоятельно рекомендуется отказ от курения.

Ключевые слова: курение, грипп, факторы риска, госпитализация

Summary

The review analyzed data on the risks of influenza infection and severe course in tobacco smokers compared with non-smokers. The incidence of influenza in the Russian Federation in 2018 amounted to 26.33 per 100 000 people, and was 24% lower than the incidence in 2017 (34.86 per 100 000) due to the fact that in recent years the coverage of the population with preventive vaccinations has been significantly increased against the flu. Meta-analyzes shows that current smokers are more likely to get the flu than non-smokers. It is noted that smoking may increase the risk of hospitalization in smokers (OR 1.32–2.18 in various meta-analyzes) and former smokers after infection with the influenza virus. Tobacco has been found to increase the risk of death from influenza among older people. At the same time, there is a study of risk factors for severe outcomes in patients hospitalized with the 2009 H1N1 pandemic flu, in which smoking was not a risk factor for severe outcomes. During the influenza epidemic, smokers and former smokers should be given the flu shot and be informed of the risk of hospitalization, and they are also strongly advised to stop smoking.

Keywords: smoking, flu, risk factors, hospitalization

Грипп — это острая высококонтагиозная вирусная инфекция дыхательных путей, связанная со значительной заболеваемостью и смертностью. По оценкам

ВОЗ, во всем мире ежегодные эпидемии гриппа приводят к 3–5 миллионам случаев тяжелых заболеваний и до 650 тыс. случаев смерти [1]. Болезнь варьирует

от легкой до тяжелой формы, требующей госпитализации [2, 3]. Основным способом профилактики во многих странах является ежегодная вакцинация против гриппа, ориентированная на тех людей, которым грозит риск осложнений или тяжелых заболеваний, в первую очередь внебольничной пневмонии [4–6].

Заболеваемость гриппом в РФ в 2018 г. составила 26,33 на 100 тыс. населения и была на 24,5% ниже таковой в 2017 г. (34,86 на 100 тыс.) благодаря тому, что в последние годы был существенно увеличен охват населения профилактическими прививками против гриппа. Так, в преддверии эпидемического сезона 2018–2019 гг. против гриппа было привито около 70,9 млн человек, что составило 49% численности населения страны [7].

В 2016 г. курили 30% взрослого населения в России, то есть свыше 30 млн человек: 49,5% среди мужчин и 14,4% среди женщин (ГАСТ, 2016) [8]. У курильщиков значительно повышен риск развития хронических респираторных заболеваний и острых респираторных инфекций [2, 6, 9]. Сигаретный дым вызывает структурные изменения в дыхательных путях, нарушает иммунную защиту дыхательных путей. Эти изменения включают перибронхиолярное воспаление и фиброз, повышенную проницаемость слизистой оболочки, нарушение мукоцилиарного клиренса, изменения в адгезии патогенных микроорганизмов и вирусов, нарушение функций эпителия органов дыхания. Табакокурение (ТК) также связано с различными негативными изменениями в иммунной системе, которые могут предрасполагать к развитию поражений органов дыхания, в частности сигаретный дым индуцирует экспрессию IL-17A в легких и ингибирует γ -Т-опосредованные защитные противовирусные иммунные ответы [10–12], способствуя заражению вирусом гриппа и развитию наиболее частых инфекционных осложнений, в частности, пневмонии.

Связь ТК с гриппозной инфекцией не очень хорошо изучена. Однако опубликованный в 2019 г. метаанализ [2] показал, что курящие имели на 34% выше риск развития гриппа по сравнению с некурящими: RR 1,34; 95% ДИ 1,13–1,59. Отмечено, что эта связь была выражена намного сильнее во всех исследованиях, в которых заболевание гриппом было подтверждено лабораторно, а не только на основании клинического обследования: RR 5,69; 95% ДИ 2,79–11,60.

Экспериментальные данные, полученные на животных моделях и на клеточной культуре человека, позволяют предположить, что компоненты табачного дыма могут ингибировать противовирусный иммунитет, что приводит к снижению уровня гамма-интерферона и лимфоцитов CD4, таким образом, облегчая инфицирование вирусами гриппа и способствуя утяжелению заболевания [13]. Исследование, сравнивающее местные реакции слизистой оболочки носа на живой аттенуированный вирус у здоровых взрослых,

показало подавленный ответ IL-6 и повышение вирусной РНК в клетках назального лаважа у курильщиков по сравнению с некурящими [14].

Опубликованные эпидемиологические данные о тяжести гриппа у курящих противоречивы. К.А. Ward и соавт. показали, что взрослые, которые курят в настоящее время или были в прошлом курильщиками, имели в два раза больший риск госпитализации по поводу гриппа А H1N1 2009 г. по сравнению с некурящими (у курящих OR 2,0 (95% ДИ 1,3–3,2) [15]. В Испании было проведено многоцентровое исследование случай-контроль пациентов старше 18 лет (947 случаев), госпитализированных по поводу гриппа, подтвержденного методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Среди больных, нуждающихся в госпитализации, было больше курящих (30,9% против 17,1%) и бывших курильщиков (29,3% против 25,3%). Курение повышало риск госпитализации в 2 раза (OR 2,18; ДИ 95% 1,23–3,87). Авторы делают вывод о необходимости как отказа от ТК, так и о вакцинации курящих [16]. В метаанализе 2016 г. риск госпитализаций у курящих был выше в 1,32 раза (95% ДИ 1,04–1,68), при этом эффективность вакцины против гриппа в профилактике госпитализации составила 21% (95% ДИ от 2 до 39) у нынешних/бывших курильщиков и 39% у некурящих (95% ДИ 22–52). Вывод: вероятно, сокращение числа курильщиков поможет уменьшить число госпитализаций из-за гриппа, а поскольку эпидемии гриппа происходят каждый год и затрагивают большое количество людей, такое сокращение может привести к снижению числа госпитализаций и значительной экономии средств [3]. С.М. Wong и соавт. в 2013 г. установили, что ТК увеличивает риск смерти от гриппа среди пожилых людей [3]. Во время пандемии гриппа H1N1 в 2009 г. курение было связано с более чем двукратным повышением риска госпитализации беременных и женщин в послеродовом периоде (OR 2,77; 95% ДИ 1,19–6,45) [17].

В 2009 г. было проведено исследование факторов риска тяжелых исходов у пациентов, госпитализированных с пандемическим гриппом H1N1, в котором ТК не было фактором риска тяжелых исходов, и противоречивые данные были получены даже в течение года пандемии [18].

Наличие сопутствующих заболеваний, ассоциированных с ТК, таких как хроническая обструктивная болезнь легких и хроническая сердечная недостаточность, затрудняет оценку роли табакокурения в повышении тяжести заболевания гриппом.

Для пожилых людей в возрасте старше 65 лет риск госпитализации по поводу гриппа был на 30% выше у пациентов с историей ТК (курильщики и бывшие курильщики) [3]. Вакцина против гриппа была эффективной в предотвращении госпитализации, но у курильщиков и бывших курильщиков ее эффективность

была ниже, чем у некурящих (21% у курящих и 39% у некурящих) [3].

Выводы

Табакокурение может повысить риск госпитализации у курильщиков и бывших курильщиков после

заражения вирусом гриппа. Курильщики и бывшие курильщики должны быть проинформированы о риске госпитализации и должны получить прививку от гриппа и настоятельную рекомендацию отказаться от табакокурения, поскольку потребление табака снижает эффективность вакцины против гриппа.

Список литературы

1. WHO/Influenza (Seasonal) [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
2. Lawrence H., Hunter A., Murray R. et al. Cigarette smoking and the occurrence of Influenza — Systematic Review. *J. Infect.* 2019; 50:163–4453(19)30254-3. doi: 10.1016/j.jinf.2019.08.014.
3. Godoy P., Castilla J., Soldevila N. et al. Smoking may increase the risk of influenza hospitalization and reduce influenza vaccine effectiveness in the elderly. *Eur. Journal of Public Health* 2018; 28 (1): 150–155. doi.org/10.1093/eurpub/ckx130.
4. Vaccines against influenza. WHO position paper 2012; 87 (47): 461–476.
5. Титова О.Н., Суховская О.А., Куликов В.Д. Табакокурение и внебольничная пневмония. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение* 2019; (9-1): 34–37. [Titova O.N., Sukhovskaya O.A., Kulikov V.D. Tobacco smoking and hospital pneumonia. *Russkij medicinskij zhurnal. Medicinskoe obozrenie* 2019; (9-1): 34–37 (In Russ.)].
6. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Гембицкая Т.Е., Петрова М.А., Козырев А.Г., Куликов В.Д., Черменский А.Г., Шкляревич Н.А. Внебольничная пневмония в Санкт-Петербурге: основные итоги и тенденции в 2009–2016 гг. *Здравоохранение Российской Федерации* 2018; 62 (5): 228–233. [Titova O.N., Kuzubova N.A., Gembitskaya T.E., Petrova M.A., Kozyrev A.G., Kulikov V.D., Chernemsky A.G., Shklyarevich N.A. Community-acquired pneumonia in St. Petersburg: the main results and trends in 2009–2016 *Zdravooohranenie Rossijskoj Federacii* 2018; 62 (5): 228–233 (In Russ.)].
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 2019: 254 [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2018: State report. М.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka 2019: 254 (In Russ.)].
8. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака: Краткий обзор, 2016 http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0005/349997/Global_express_int_VOZ-2509.pdf [Global Adult Tobacco Survey: Overview 2016 (In Russ.)].
9. Almirall J., Serra-Prat M., Bolibar I., Balasso V. Risk Factors for Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review of Observational Studies Respiration; international review of thoracic diseases 2017; 94 (3): 299–311, doi: 10.1159/000479089.
10. Feng Y., Kong Y., Barnes P.F. et al. Exposure to cigarette smoke inhibits the pulmonary T-cell response to influenza virus and Mycobacterium tuberculosis. *Infect. Immun.* 2011; 79 (1): 229–237. doi: 10.1128/IAI.00709-10.
11. Hong M.J., Gu B.H., Madison M.C. et al. Protective role of $\gamma\delta$ T cells in cigarette smoke and influenza infection. *Mucosal Immunol.* 2018; 11 (3): 894–908. doi: 10.1038/mi.2017.
12. Wang X., Wu W., Zhang W. et al. RIG-I overexpression decreases mortality of cigarette smoke exposed mice during influenza A virus infection. *Respir. Res.* 2017. Sep 2; 18 (1): 166. doi: 10.1186/s12931-017-0649-z.
13. Epstein M.A., Reynaldo S., El-Amin A.N. Is Smoking a Risk Factor for Influenza Hospitalization and Death?, *The Journal of Infectious Diseases* 2010; 201 (5): 794–795, doi: 10.1086/650469.
14. Noah T.L., Zhou H., Monaco J. et al. Tobacco smoke exposure and altered nasal responses to live attenuated influenza virus. *Environ Health Perspect* 2011; 119 (1): 78–83. doi: 10.1289/ehp.1002258.
15. Ward K.A., Spokes P.J., McAnulty J.M. Case-control study of risk factors for hospitalization caused by pandemic (H1N1) 2009. *Emerging infectious diseases* 2011; 17 (8): 1409–1416, doi: 10.3201/eid1708.100842.
16. Wong C.M., Yang L., Chan K.P. et al. Cigarette smoking as a risk factor for influenza-associated mortality: evidence from an elderly cohort. *Influenza and other respiratory viruses* 2013; 7 (4): 531–539, doi: 10.1111/j.1750-2659.2012.00411.x.
17. Varner M.W., Rice M.M., Anderson B. et al. Influenza-like illness in hospitalized pregnant and postpartum women during the 2009–2010 H1N1 pandemic. *Obstetrics and gynecology* 2011; 118 (3): 593–600, doi: 10.1097/AOG.0b013e318229e484.
18. Nguyen-Van-Tam J.S., Openshaw P.J., Hashim A. et al. Risk factors for hospitalisation and poor outcome with pandemic A/H1N1 influenza: United Kingdom first wave (May–September 2009). *Thorax* 2010; 65 (7): 645–651, doi: 10.1136/thx.2010.135210.

Поступила в редакцию 10.12.2019 г.

Сведения об авторах:

Титова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, директор Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12; e-mail: pulmorg@mail.ru; ORCID 0000-0002-1551-9038;

Куликов Валерий Дмитриевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела экологической и социальной пульмонологии Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12; e-mail: vdkulikov@mail.ru; ORCID 0000-0002-1551-9038;

Суховская Ольга Анатольевна — доктор биологических наук, руководитель центра Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: ktc01@mail.ru; ORCID 0000-0003-2907-9376.