

### Содержание главы

17.1 ВИЧ и СПИД .....	149
17.2 Другие инфекционные	
заболевания .....	150
17.2.1 Грипп .....	150
17.2.2 Пневмококковая	
инфекция .....	150
17.3 Аутоиммунные заболевания .....	151
17.3.1 Системная красная	
волчанка .....	151
17.3.2 Аутоиммунные заболевания	
щитовидной железы .....	151
17.3.3 Ладонно-подошвенный	
пустулез .....	151
17.3.4 Другие аутоиммунные	
заболевания .....	152
Литература к главе 17 .....	152

На сегодня известны многочисленные исследования, которые показали, что курение негативно влияет на иммунную систему. С курением связано нарушение иммунной защиты организма и вытекающий из этого повышенный риск определенных инфекций и злокачественных образований.

Курение влияет также на развитие перечисленных ниже заболеваний, которые в первую очередь касаются иммунной системы организма.

#### Курение влияет на показатели белой крови

Интерес для клиницистов может представлять тот факт, что у курильщиков повышено содержание лейкоцитов в периферической крови. Характерно, что при прекращении курения или его возобновлении количество лейкоцитов в течение ближайшего полугодия соответственно уменьшается или увеличивается пропорционально количеству выкуриваемых сигарет.<sup>1</sup>

Этот факт может иметь особое значение в связи с теми заболеваниями, для которых количество определенных классов лейкоцитов является важным клиническим показателем. Например, Т- лимфоциты хелперы (CD4), которые имеют специфическую динамику при ВИЧ-инфекции, у курильщиков значительно повышены, а Т-лимфоциты супрессоры (CD8) – понижены.<sup>2</sup> Уровни этих лейкоцитов являются прогностическим показателем того, насколько скоро ВИЧ-инфекция приведет к развитию

СПИДа. Следовательно, курильщики находятся в этом отношении в более опасном положении, чем некурящие.

### 17.1 ВИЧ и СПИД

В научных исследованиях, касающихся связи между курением и различными аспектами ВИЧ-инфекции, произошла определенная динамика. В начале 1990-х годов преобладали работы, которые обнаружили повышенный риск ВИЧ-инфекции на фоне курения, но не выявляли влияния курения на динамику развития СПИДа. В последние годы, напротив, практически не встречается работ, которые бы исследовали риск заражения, точнее серо-конверсии, или появления антител в крови, но множество работ констатируют влияние курения на риск или скорость развития различных проявлений СПИДа.

#### Курильщики с большим риском подвержены ВИЧ-инфекции

Перспективное исследование, проведенное в группе из более 200 мужчин-гомосексуалистов, показало, что среди первоначально серо-негативных индивидов (то есть не имеющих в крови антител к вирусу иммунодефицита человека) курильщики имеют больший риск стать серо-позитивными (обнаружить такие антитела). После серо-конверсии у курильщиков в большей степени, чем у некурящих, повышаются уровни бета-2-микроглобулина плазмы и лимфоцитов CD4+, или Т-хелперов.<sup>3,4</sup> Другими словами, курение, конечно, не является причиной ВИЧ-инфицирования, но в равных условиях у курящих риск заразиться ВИЧ выше, чем у некурящих.

По-видимому, теперь положение о повышенном риске ВИЧ-инфицирования на фоне курения перешло в разряд аксиоматики. Исследователи сосредоточили внимание на влиянии курения на развитие проявлений СПИДа. Рассмотрим некоторые из установленных фактов.

#### У ВИЧ-позитивных курящих людей СПИД развивается быстрее, чем у ВИЧ-позитивных некурящих

Нередко высказывается мысль о том, что люди, инфицированные ВИЧ, не должны лишаться хотя бы такого удовольствия, как курение. Однако результаты исследований дают

основания считать, что курение не делает жизнь ВИЧ-позитивных легче.

Начиная с 1993 года публикуются работы, свидетельствующие о более быстром развитии СПИДа на фоне ВИЧ-инфекции. Если у некурящих среднее время развития СПИДа составило 14,5 месяцев, то для курильщиков это время сократилось до 8 месяцев.<sup>5</sup>

Связанное со здоровьем качество жизни у ВИЧ-инфицированных людей ухудшается в большей степени на фоне курения. Независимо от других влияющих факторов, курение ухудшало такие показатели, как общее ощущение здоровья, физическое функционирование, телесные боли, энергия, ролевое и познавательное функционирование.<sup>6</sup>

В когортном исследовании, охватившем 3221 ВИЧ-позитивных индивидов в США, было обнаружено, что у курильщиков чаще развивается бактериальная пневмония, кандидоз ротовой полости, деменция.<sup>7</sup>

Ряд исследований указывает на большую вероятность развития у курящих ВИЧ-инфицированных различных оппортунистических инфекций, которые фактически делают СПИД смертельным заболеванием. У ВИЧ-позитивных курильщиков чаще развивается пневмоцистная пневмония, лейкоплакия ротовой полости, афтозный стоматит.<sup>8</sup> Курение снижает проявления местного иммунитета на фоне ВИЧ-инфекции, что повышает риск осложнений со стороны легких.<sup>9</sup>

Риск кондилом половых органов у курящих ВИЧ-инфицированных женщин в среднем в 5,2 раза выше, чем у некурящих, независимо от наличия папиллома-вирусной инфекции.<sup>10</sup> В свою очередь, вероятность развития папиллома-вирусной инфекции<sup>11</sup> на фоне ВИЧ сопряжена с курением. При этом вирус папилломатоза является доказанным фактором развития рака шейки матки. Указывают также на роль курения в развитии рака шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции.<sup>12</sup>

Некоторые исследователи делают вывод об отсутствии влияния курения на развитие проявлений СПИДа, но общим условием для такого вывода является ремарка, что в этом исследовании контролировался уровень CD4-клеток. Однако, как мы видели выше, курение влияет на уровень этих клеток в организме ВИЧ-инфицированных, поэтому этот уровень может быть механизмом, посредством

которого реализуется влияние курения на исход ВИЧ-инфекции.

Курение во время беременности повышает риск передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду

В исследовании, в котором приняли участие более 900 пар мать-дети, было обнаружено, что вероятность передачи ВИЧ-инфекции у некурящих в среднем составила 22%, а у курящих 31%. Влияние курения оказалось еще более выраженным, когда были учтены сопутствующие факторы. Влияние же потребления кокаина и других наркотиков на риск передачи инфекции перестало быть статистически значимым, когда было учтено курение матери во время беременности.<sup>13</sup>

## 17.2 Другие инфекционные заболевания

Курение также повышает риск развития серьезных инфекционных заболеваний, таких как менингококковая инфекция (в 2,4 раза)<sup>14</sup>, болезнь легионеров (в 3,75 раза), пневмония (почти в три раза), пневмококковая пневмония (в 2,5 раза), туберкулеза (в 2,6 раза) (подробнее см. Главу 8), послеоперационных инфекций (подробнее см главу 19). Повышенная вероятность возникновения инфекций под влиянием табачного дыма обычно объясняется большей выраженностью бактериального обсеменения слизистых, снижением очищающей способности дыхательных путей и носовой полости и изменениями иммунного ответа.<sup>15</sup>

### 17.2.1 Грипп

Во время эпидемии гриппа риск курильщиков в возрасте 60-90 лет заболеть гриппом в отсутствии иммунизации превышает риск у некурящих в среднем в 4,4 раза.<sup>16</sup> При этом вакцинация против гриппа особенно показана для курильщиков, поскольку ее эффективность оказывается выше, чем для некурящих.<sup>17</sup>

### 17.2.2 Пневмококковая инфекция

Среди взрослых людей среднего возраста с нормальным состоянием иммунной системы курение оказалось наиболее важным независимым фактором, который повышал риск пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae*. Этот риск возрастал в среднем в 4,1 раза при активном курении и в 2,5 раза при пассивном курении у некурящих.<sup>18</sup>

### 17.3 Аутоиммунные заболевания

Ряд исследований свидетельствует о том, что курение повышает риск развития заболеваний, имеющих аутоиммунную природу. Риск этих заболеваний определяется, с одной стороны, генетическими факторами, с другой стороны, факторами окружающей среды, которые выполняют пусковую роль. Курение стало фактором, способствующим возникновению и развитию множества аутоиммунных заболеваний.<sup>19</sup>

Особенность аутоиммунных заболеваний состоит в том, что иммунная система по ошибке нападает на собственные ткани организма. Токсическое воздействие компонентов табачного дыма приводит к тому, что иммунная система начинает воспринимать клетки организма как чужеродные.

#### 17.3.1 Системная красная волчанка

У курильщиков повышен риск развития аутоиммунной болезни системной красной волчанки (СКВ). Это неизлечимая болезнь, которая преимущественно поражает женщин, особенно детородного возраста, проявляется воспалением и повреждением тканей всего организма, включая суставы, кожу, сердце, почки и центральную нервную систему. СКВ не поддается никакому лечению.

##### Курение повышает риск СКВ

Проведенное в Швеции исследование по принципу случай-контроль обнаружило увеличение риска СКВ среди курящих в 1,8 раза.<sup>20</sup>

Мета-анализ 7 исследований случай-контроль и 2 когортных исследований пришел к выводу, что курение в настоящее время повышает риск возникновения СКВ в среднем в 1,5 раза. У бывших курильщиков не наблюдается повышенного риска заболевания.<sup>21</sup>

Курение может не только способствовать возникновению волчанки, но и ухудшать ее течение

Это подтвердило исследование, проведенное в Нью-Мексико (США).<sup>22</sup> У нынешних курильщиков “индекс тяжести болезни” был почти на 50% выше, чем у прежних курильщиков и людей, которые никогда не курили. Результаты исследований дают пациентам, страдающим СКВ, все основания избегать любого контакта с табаком, чтобы предотвратить более тяжелое течение болезни и ее пагубный результат. Не удивительно, что сигареты воздействуют на

склонность к аутоиммунным реакциям, так как в дыме сигареты есть как минимум 55 химических веществ, которые затрагивают рост клетки или ее жизнеспособность, включая угарный газ, цианид, гидрохинон и другие. Также возможно, что курение может запустить аутоиммунный процесс совместно с другими факторами.

#### 17.3.2 Аутоиммунные заболевания щитовидной железы

Хотя 80% предрасположенности к этому заболеванию определяют генетические факторы, реализация этой предрасположенности осуществляется с участием средовых факторов, среди которых важное значение имеет курение.<sup>23</sup>

Проведенное в Дании исследование, нацеленное оценить роль курения в развитии ряда аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, выяснило, что курение у женщин повышает риск развития болезни Грейвса в 2,5 раза, токсического узлового зоба в 1,7 раза, аутоиммунного гипотиреоза в 1,5 раза. Установлено, что 45% случаев болезни Грейвса среди женщин могут быть отнесены за счет курения.<sup>24</sup>

Мета-анализ исследований влияния курения показал, что нынешние курильщики по сравнению с никогда не курившими имеют повышенный риск болезни Грейвса в 3,3 раза, а риск у бывших курильщиков почти такой же, как у тех, кто никогда не курил. При этом риск офтальмопатии Грейвса у когда-либо куривших людей по сравнению с никогда не курившими оказался значительно выше (4,4), чем для болезни Грейвса. Повышенная чувствительность в большей степени проявляется у женщин.<sup>25</sup> (Подробнее об офтальмопатии Грейвса см. в главе 12).

#### 17.3.3 Ладонно-подошвенный пустулез

Данное заболевание характеризуется образованием множественных пустул, то есть пузырьков со стерильным содержимым на коже ладоней и подошв. Заболевание имеет аутоиммунный характер, предполагается его связь с функциями щитовидной железы.<sup>26</sup> Исследователи полагают, что курение инициирует возникновение этого заболевания.

95% всех пациентов в момент обнаружения данного заболевания являются курильщиками.<sup>27</sup> Японские авторы связали данное заболевание с курением, которое повышает риск заболевания в 2-4 раза.<sup>28</sup>

### 17.3.4 Другие аутоиммунные заболевания

Ряд других заболеваний, в патогенезе которых присутствуют или предполагаются аутоиммунные механизмы, рассматриваются в других разделах.

Болезнь Крона см. в главе 13, касающейся заболеваний пищеварительной системы.

Дегенерация желтого пятна – в главе 12.

Ревматоидный артрит – в главе 18 о заболеваниях опорно-двигательной системы.

## Литература к главе 17

- <sup>1</sup> Sunyer J, Munoz A, Peng Y, et al. Longitudinal relation between smoking and white blood cells. *Am J Epidemiol*. 1996 Oct 15;144(8):734-41.
- <sup>2</sup> Craib KJ, Schechter MT, Montaner JS, et al. The effect of cigarette smoking on lymphocyte subsets and progression to AIDS in a cohort of homosexual men. *Clin Invest Med*. 1992 Aug;15(4):301-8.
- <sup>3</sup> Burns DN, Kramer A, Yellin F, et al. Cigarette smoking: a modifier of human immunodeficiency virus type 1 infection? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1991;4(1):76-83.
- <sup>4</sup> Park LP, Margolick JB, Giorgi JV, et al. Influence of HIV-1 infection and cigarette smoking on leukocyte profiles in homosexual men. The Multicenter AIDS Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1992;5(11):1124-30.
- <sup>5</sup> Nieman RB, Fleming J, Coker RJ, Harris JR, Mitchell DM. The effect of cigarette smoking on the development of AIDS in HIV-1-seropositive individuals. *AIDS*. 1993 May;7(5):705-10.
- <sup>6</sup> Turner J, Page-Shafer K, Chin DP, et al. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. Adverse impact of cigarette smoking on dimensions of health-related quality of life in persons with HIV infection. *AIDS Patient Care STDS*. 2001 Dec;15(12):615-24.
- <sup>7</sup> Burns DN, Hillman D, Neaton JD, et al. Cigarette smoking, bacterial pneumonia, and other clinical outcomes in HIV-1 infection. Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1996 Dec 1;13(4):374-83.
- <sup>8</sup> Wongvipat N. Smoking: it doesn't make living with HIV any easier. *Posit Living*. 1999 Nov;8(10):14, 19-20.
- <sup>9</sup> Wewers MD, Diaz PT, Wewers ME, et al. Cigarette smoking in HIV infection induces a suppressive inflammatory environment in the lung. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Nov;158(5 Pt 1):1543-9.
- <sup>10</sup> Feldman JG, Chirgwin K, Dehovitz JA, Minkoff H. The association of smoking and risk of condyloma acuminatum in women. *Obstet Gynecol*. 1997 Mar;89(3):346-50.
- <sup>11</sup> Minkoff H, Feldman JG, Strickler HD, et al. Relationship between smoking and human papillomavirus infections in HIV-infected and -uninfected women. *J Infect Dis*. 2004 May 15;189(10):1821-8. Epub 2004 Apr 27.
- <sup>12</sup> Castellsague X, Munoz N. Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis—role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *Natl Cancer Inst Monogr*. 2003;(31):20-8. Review.
- <sup>13</sup> Turner BJ, Hauck WW, Fanning TR, Markson LE. Cigarette smoking and maternal-child HIV transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1997 Apr 1;14(4):327-37.
- <sup>14</sup> Fischer M, Hedberg K, Cardosi P, et al. Tobacco smoke as a risk factor for meningococcal disease. *Pediatr Infect Dis J*. 1997 Oct;16(10):979-83.
- <sup>15</sup> Trosini-Desert V, Germaud P, Dautzenberg B. [Tobacco smoke and risk of bacterial infection] *Rev Mal Respir*. 2004 Jun;21(3 Pt 1):539-47.
- <sup>16</sup> Nicholson KG, Kent J, Hammersley V. Influenza A among community-dwelling elderly persons in Leicestershire during winter 1993-4; cigarette smoking as a risk factor and the efficacy of influenza vaccination. *Epidemiol Infect*. 1999 Aug;123(1):103-8.
- <sup>17</sup> Cruijff M, Thijs C, Govaert T, Aretz K, Dinant GJ, Knottnerus A. The effect of smoking on influenza, influenza vaccination efficacy and on the antibody response to influenza vaccination. *Vaccine*. 1999 Feb 5;17(5):426-32.
- <sup>18</sup> Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, et al. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. *N Engl J Med*. 2000 Mar 9;342(10):681-9.
- <sup>19</sup> George J, Levy Y, Shoenfeld Y. Smoking and immunity: an additional player in the mosaic of autoimmunity. *Scand J Immunol*. 1997 Jan;45(1):1-6. Review.
- <sup>20</sup> Bengtsson AA, Rylander L, Hagmar L, Nived O, Sturfelt G. Risk factors for developing systemic lupus erythematosus: a case-control study in southern Sweden. *Rheumatology (Oxford)*. 2002 May;41(5):563-71.
- <sup>21</sup> Costenbader KH, Kim DJ, Peerzada J, et al. Cigarette smoking and the risk of systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 2004 Mar;50(3):849-57.
- <sup>22</sup> Ghaussy NO, Sibbitt W Jr, Bankhurst AD, Qualls CR. Cigarette smoking and disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2003 Jun;30(6):1215-21.
- <sup>23</sup> Prummel MF, Strieder T, Wiersinga WM. The environment and autoimmune thyroid diseases. *Eur J Endocrinol*. 2004 May;150(5):605-18. Review.
- <sup>24</sup> Vestergaard P, Rejnmark L, Weeke J, et al. Smoking as a risk factor for Graves' disease, toxic nodular goiter, and autoimmune hypothyroidism. *Thyroid*. 2002 Jan;12(1):69-75.
- <sup>25</sup> Vestergaard P. Smoking and thyroid disorders—a meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2002 Feb;146(2):153-61.
- <sup>26</sup> Gimenez-Garcia R, Sanchez-Ramon S, Cuellar-Olmedo LA. Palmoplantar pustulosis: a clinicoepidemiological study. The relationship between tobacco use and thyroid function. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003 May;17(3):276-9.
- <sup>27</sup> Hagforsen E, Awder M, Lefvert AK, Nordlind K, Michaelsson G. Palmoplantar pustulosis: an autoimmune disease precipitated by smoking? *Acta Derm Venereol*. 2002;82(5):341-6.
- <sup>28</sup> Akiyama T, Seishima M, Watanabe H, et al. The relationships of onset and exacerbation of pustulosis palmaris et plantaris to smoking and focal infections. *J Dermatol*. 1995 Dec;22(12):930-4.