



Вплив вторинного тютюнового диму на респіраторну патологію, сенсibiliзацію та розвиток алергічних захворювань у дітей раннього віку (огляд літератури)

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2021;16(5):368-374. doi: 10.22141/2224-0551.16.5.2021.239717

Резюме. Поширеність активного куріння в Україні все ще значно перевищує середні світові показники, що, безумовно, є фактором ризику впливу вторинного тютюнового диму, або пасивного куріння, на дітей. У статті наведені дані літератури та поданий сучасний погляд на проблему впливу вторинного тютюнового диму на здоров'я дитячого населення. У педіатричній практиці патологічний вплив пасивного куріння на здоров'я дитини значущий вже на етапі її внутрішньоутробного розвитку. Історичні дані переконливо доводять зв'язок між антенатальною дією вторинного тютюнового диму та підвищенням ризику перинатальних втрат і ризиків перебігу вагітності — викидня, мертвонародження та передчасних пологів. Ще у 1960–1970-х роках були отримані наукові докази асоціації між впливом тютюнового диму та ризиком синдрому раптової дитячої смерті у немовлят. У ранньому віці діти найбільш уразливі до негативного ефекту тютюнового диму, тому що мають більш тісний і тривалий контакт з батьками, особливо з матір'ю. Багатьма дослідженнями виявлено зв'язок між впливом вторинного тютюнового диму та патологією дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія), а також збільшенням тяжкості перебігу респіраторно-синцитіальної вірусної інфекції (бронхіоліт). Численні літературні дані свідчать про асоціацію між дією пасивного куріння та частотою виникнення й тяжкістю проявів патології порожнини рота (карієс зубів) та середнього вуха (рецидивуючий та хронічний отит, виїт середнього вуха). Багатьма дослідженнями доведено вплив вторинного тютюнового диму на розвиток та тяжкість перебігу бронхіальної астми у дітей, проте наукові дані про причинний зв'язок тютюнового диму з іншими алергічними захворюваннями (атопічний дерматит, алергічний риніт і харчова алергія), що часто зустрічаються у дітей раннього віку і передують у «атопічному марші» бронхіальній астмі, є більш обмеженими та суперечливими. Пошук літератури здійснювався за допомогою бази даних PubMed.

Ключові слова: пасивне куріння; респіраторні симптоми та хвороби; IgE сенсibiliзація; харчова алергія; немовлята та малюки; огляд

За даними систематичного аналізу, опублікованого в журналі The Lancet (2021), у всьому світі в 2019 р. 1,14 мільярда (95% ДІ 1,13–1,16) осіб були активними курцями, які спожили 7,41 трлн сигарет/еквівалентів тютюну, а глобальна поширеність куріння серед дорослого населення дорівнювала серед жінок 6,62 % (95% ДІ 6,43–6,83) та серед чоловіків 32,7 % (95% ДІ 32,3–33,0).

Хоча поширеність куріння значно зменшилася з 1990 року як серед жінок (на 37,7 % [95% ДІ 35,4–39,9]), так і серед чоловіків (на 27,5 % [95% ДІ 26,5–28,5]) віком від 15 років, приріст населення призвів до значного збільшення загальної кількості активних курців. В Україні станом на 2019 р. поширеність активного куріння сягала серед жінок 14,4 % (95% ДІ 12,7–16,3) і

© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Котова Наталія Володимирівна, доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики педіатрії, Одеський національний медичний університет, Валіховський провулок, 2, м. Одеса, 65082, Україна; e-mail: nvkotova@yahoo.com, контактний тел.: +38 (067) 748 26 70.

For correspondence: Nataliya Kotova, MD, Professor, Department of Propaedeutics of Pediatrics, Odessa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odesa, 65082, Ukraine; e-mail: nvkotova@yahoo.com; phone: +38 (067) 748 26 70.

Full list of authors information is available at the end of the article.

серед чоловіків 42,0 % (95% ДІ 40,3–43,6) та порівняно з показниками 1990 р. знизилася на 7,85 % (95% ДІ 26,0–12,4) серед жінок і на 28,3 % (95% ДІ 32,1–24,4) серед чоловіків [1].

Лабораторними дослідженнями у тютюновому димі виявлено понад 4000 сполук, близько 50 з них — канцерогени, а більше ніж 450 — токсичні речовини, серед яких одна з основних — нікотин, алкалоїд з холіноміметичною дією, що викликає хімічну залежність. У 1960–1970-х роках були отримані наукові докази негативного впливу тютюнового диму на людей, які не курять, а саме тютюновий дим підвищує ризик раку легень у дорослих [2, 3] та ризик синдрому раптової дитячої смерті у немовлят [4].

Для описання мимовільного впливу на людину тютюнового диму, що утворюється при курінні інших осіб, використовують терміни «пасивне куріння», «дія тютюнового диму навколишнього середовища» (environmental tobacco smoke) або «вплив вторинного тютюнового диму» (ВТД; secondhand smoke). Вторинний тютюновий дим — це суміш побічного диму (80–85 %), що виділяється сигаретою (або трубкою, сигарою чи іншими тютюновими виробами для куріння), що тліє, та основного диму (15–20 %), який видихається активними курцями. Побічний дим, що утворюється в умовах нижчих температур у тліючій сигареті, має більш високі концентрації багатьох токсичних речовин, включаючи нікотин, окис вуглецю тощо, ніж основний дим [5]. Термін «третинний тютюновий дим» (thirdhand smoke) застосовується для позначення компонентів диму, що осідають на поверхнях, разом з метаболітами цих компонентів, що утворюються в результаті окиснення [6].

Близько 700 мільйонів дітей, або половина всіх дітей у світі, дихають повітрям, забрудненим тютюновим димом. Оскільки є великі відмінності в поширеності куріння між різними країнами та соціальними групами (міські проти сільських, різні соціально-економічні класи тощо), поширеність впливу ВТД на дітей також значно відрізняється. Так, у США, за підрахунками, 43 % дітей віком від 2 місяців до 11 років мешкають в будинку, де хоча б одна людина курить. В Європі поширеність пасивного куріння дітей раннього віку становить близько 40 % і коливається від 10 % у Швеції до 60 % у Греції [7].

Існують різні шляхи впливу ВТД на дітей: 1) пренатальна експозиція ВТД, якщо вагітна активно курить або зазнає мимовільного впливу ВТД; 2) після народження через грудне молоко або при вдиханні ВТД [8]. Проте у більшості випадків пренатальну і постнатальну експозицію ВТД у дитини раннього віку складно відокремити, тому що, якщо жінка або люди з її найближчого оточення курили під час її вагітності, то майлоймовірно, що у цьому домі припинили курити після народження дитини [9].

Мета роботи — вивчити наявність наукових доказів зв'язку між впливом вторинного тютюнового диму та розвитком захворювань органів дихання, atopічної сенсibiliзації та алергічних захворювань у дітей раннього віку.

Переконливо доведено зв'язок між антенатальною дією ВТД та підвищенням ризику перинатальних втрат і ризиків перебігу вагітності — викидня, мертвородження та передчасних пологів [10]. Встановлено, що при антенатальній експозиції ВТД у дітей при народженні більш низка вага, довжина тіла і менша окружність голови [11], вищий ризик природжених вад розвитку (розщеплення піднебіння), порушення розвитку легень [12]. Як вже було вказано, численні дослідження довели, що куріння матері до і після народження дитини або куріння батька/інших членів сім'ї вдома причинно пов'язане із синдромом раптової дитячої смерті [13, 14]. У дітей, які зазнали антенатальної дії ВТД, вищий ризик поведінкових відхилень, зниження коефіцієнта інтелекту [15, 16] та раку в дитячому віці [17]. Механізм антенатальної шкідливої дії ВТД є складним і багатогранним. Затримку та порушення розвитку плода, його органів і систем, зокрема мозку і легень, пов'язують із обмеженням надходження кисню та поживних речовин до плода, що зумовлено спазмом судин (у тому числі в плаценті), порушенням транспорту кисню, розвитком прозапального стану з поширенням окиснювальних пошкоджень тощо [18].

Численні дослідження виявили зв'язок між ВТД та патологією дихальної системи у дітей. При експозиції ВТД у дітей реєструється більша частота і тривалість найпоширеніших респіраторних симптомів — кашель, мокрота та свистячі хрипи (wheeze). Метааналіз відповідних досліджень представив об'єднані дані про підвищення ризику астми, хрипів, кашлю, збільшення мокротиння або задишки у дитини в 1,23–1,5 разів, якщо будь-хто з батьків курить. Найвищий ризик цих симптомів спостерігався у дітей, якщо курили двоє батьків [10, 14].

У дітей першого року життя, батьки яких курять, підвищений ризик захворювань нижніх дихальних шляхів, включаючи бронхіт та пневмонію [19], а також збільшення тяжкості перебігу респіраторно-синцитіальної вірусної інфекції, що дослідники пов'язували із інтенсивністю колонізації носо- та ротоглотки дитей респіраторними патогенами, а не з прямою реакцією легень на токсичні компоненти ВТД, проте не виключали негативного внутрішньоутробного впливу ВТД на розвиток дихальної системи [20]. Приблизний приріст ризику виникнення захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей раннього віку становив 50 %, якщо хто-небудь з батьків курив. Також було встановлено дозозалежний негативний ефект ВТД, що прямо корелював із ступенем інтенсивності куріння батьків [14]. Більшість досліджень показали, що куріння матері, а не батька більш значуще впливає на дитину. Проте дослідження з країн Південно-Східної Азії, де більшість жінок не курять, показали, що куріння лише батька також збільшує частоту захворювань нижніх дихальних шляхів у дитини [21]. У немовлят старше 2-річного віку збільшувався ризик госпіталізації з приводу інфекції нижніх дихальних шляхів, якщо хто-небудь з батьків курив (ВШ 1,55) [22]. Ефект впливу ВТД найбільш виражений протягом першого року життя, що може пояснюватися більш тісним і тривалим контактом дитини з матір'ю і

батьком, які курять, проте більш слабкий ефект також виявляється у дітей раннього віку та дошкільного віку. Згідно з Глобальним дослідженням, 165 000 дітей віком молодше п'яти років щорічно помирають через інфекції нижніх дихальних шляхів, пов'язані з ВТД [22].

Встановлено зв'язок між пасивним курінням та хронічним риносинуситом у дітей [23]. Вторинний тютюновий дим впливає на ризик рецидивуючої інфекції середнього вуха та хронічного випоту середнього вуха (накопичення рідини без інфекції) [14]. За даними метааналізу, ризик захворювання середнього вуха підвищується у дітей з експозицією ВТД вдома на 30–40 % [24] та на 46 % при курінні матері [25]. У дітей з експозицією ВТД порівняно з дітьми без впливу пасивного куріння менш ймовірно, що захворювання середнього вуха мине спонтанно [14]. Виявлено, що куріння матері майже вдвічі підвищує ризик розвитку у дитини захворювання середнього вуха, що потребує хірургічного втручання (ВШ 1,86 [95% ДІ 1,31–2,63]) [26]. Хронічні та рецидивуючі захворювання середнього вуха у ранньому віці пов'язані з ризиком втрати слуху [27].

Встановлено зв'язок між дією ВТД і карієсом зубів [10, 28]. Багатофакторний аналіз зв'язку між карієсом та рівнем котиніну в сироватці крові у понад 3000 дітей віком від 4 до 11 років показав, що підвищений рівень котиніну асоціюється з карієсом молочних, але не постійних зубів [29]. Порівняно з дітьми, які не зазнавали впливу ВТД, скорегований коефіцієнт поширеності карієсу зубів у дітей з експозицією ВТД коливався у межах від 1,25 (95% ДІ 1,08–1,46) до 1,36 (95% ДІ 1,09–1,70) залежно від тривалості впливу тютюнового диму [30].

Багатьма дослідженнями встановлено зв'язок між дією ВТД і поширеністю та тяжкістю бронхіальної астми і wheeze у дітей [10, 19]. У систематичному огляді вказується, що анте- та постнатальний вплив ВТД асоціюється із підвищенням ризику розвитку бронхіальної астми на 20–85 % [31]. Ця асоціація може бути наслідком збільшення частоти інфекції нижніх дихальних шляхів у ранньому дитинстві або результатом інших патофізіологічних механізмів, включаючи запалення дихального епітелію [32]. Внутрішньоутробне порушення розвитку легень під впливом куріння матері також може сприяти розвитку бронхіальної астми. Особливо сильно підвищується ризик розвитку бронхіальної астми у дітей молодше двох років за умов куріння матері під час вагітності [31]. Виявлено, що пренатальна експозиція ВТД призводить вже у новонароджених до астмоподібного підвищення чутливості дихальних шляхів [33] та зменшення вентиляційної функції легень, що, на думку авторів, є наслідком порушення нормального розвитку і зниження еластичних властивостей легень плода [34]. Спільний аналіз восьми європейських когорт, що включав 21 600 дітей, виявив, що вплив куріння матері лише під час вагітності, а не після народження збільшує у дітей ризик свистячих хрипів та бронхіальної астми у віці 4–6 років [35]. За умов куріння вдома діти, які страждають на бронхіальну астму, частіше зверталися у відділення невідкладної допомоги [36]. Хворі на бронхіальну астму діти, чий матері курять, частіше використовували ліки

проти астми [37]. Враховуючи це, усі керівництва, присвячені лікуванню бронхіальної астми у дітей, настійно рекомендують елімінацію впливу ВТД на дітей [38].

Хоча на підставі багатьох досліджень було зроблено висновок, що ВТД причинно пов'язаний з поширеністю бронхіальної астми у дітей, проте окремі ланки патологічної дії тютюнового диму на розвиток цього захворювання не є до кінця визначеними. Реакція дихальних шляхів на ВТД, як правило, така ж, як при активному курінні, але зі зменшеним ефектом. Такі зміни включають збільшення вироблення слизу (у 7 разів), гіпертрофію і гіперплазію слизової оболонки дихальних шляхів, зниження рухливості миготливого епітелію, збільшення лейкоцитів у просвіті дихальних шляхів, підвищену проникність слизової оболонки до алергенів. Встановлено, що експозиція ВТД може сприяти алергічній сенсibiliзації — продукції алергенспецифічного IgE. Метааналіз, який розглядав докази цього ризику, повідомив про невелике збільшення концентрації IgE (на 27,7 МО/мл [95% ДІ 7,8–47,7]) та позитивні шкірні тести на листя тютюну серед дітей, які зазнали впливу ВТД, з найбільш вираженим ефектом у віці до 7 років, проте ці дані отримані на невеликій кількості досліджень [39]. При цьому встановлено, що гіперчутливість до тютюну, що визначається шкірним тестом, не корелює з симптомами алергічного захворювання, тому тестування на таку чутливість клінічно не виправдано [40].

Бронхіальна астма у дітей часто асоціюється з іншими алергічними захворюваннями, такими як atopічний дерматит, харчова алергія, алергічний риніт. Це надзвичайно поширені захворювання серед дітей. Так, поширеність atopічного дерматиту у багатьох країнах сягає 20 %, а харчової алергії коливається у межах 3–35 %, тоді як на алергічний риніт страждає від 10 до 20 % загальної населення Європи та США та до 40 % дітей [41–43]. У 80 % дітей, які мають прояви atopічного дерматиту в грудному і ранньому віці, у дошкільному та шкільному віці розвивається алергічний риніт та/або бронхіальна астма, що називають «atopічний марш» [44]. Тютюновий дим розглядають як потенційний фактор ризику розвитку цих станів, особливо якщо впливає у ранньому віці, але результати окремих досліджень суперечливі, а механізми впливу недостатньо вивчені [45].

Вважається, що основні компоненти тютюнового диму здатні модифікувати імунну відповідь людини. Вплив цих хімічних речовин після вдихання не обмежується місцевими респіраторними ефектами, а діє майже на всі клітини імунної системи. Як вже відмічалося, одним із найбільш ранніх визнаних несприятливих наслідків тютюнового диму був рак легень, тому протягом багатьох років вважалося, що тютюновий дим має імунодепресивні властивості. Однак пізніше було встановлено, що хоча тютюновий дим значною мірою пригнічує реакцію CD4-T-хелперів Th1-клітин, реакції Th2-клітин посилюються, особливо коли вплив відбувається антенатально. Тому зараз вважається, що тютюновий дим викликає порушення імунної регуляції, а не пригнічення імунітету [46].

Респіраторний епітелій і гладкі м'язи дихальної системи є першими лініями захисту, вони сприйнятливі

до прямої токсичної дії хімічних речовин тютюнового диму. Дослідження показали, що тютюновий дим водночас збільшує проникність епітелію і послаблює мукоциліарний кліренс [47]. Цей ефект сприяє проникненню алергену через епітелій дихальних шляхів та збільшує вивільнення гістаміну із сенсibilізованих базофілів у субепітеліальному шарі слизової оболонки [48]. Крім того, під впливом тютюнового диму збільшується секреція проалергенного цитокіну — лімфопоетину строми тимуса (TSLP) у легеневій тканині [49], який впливає на розвиток Th2-клітин шляхом підвищення регуляції ліганда OX40 в дендритних клітинах, що вважається критично важливим для розвитку atopічних реакцій [50].

Як було встановлено *in vitro*, під впливом тютюнового диму альвеолярні макрофаги більше виробляють прозапальні медіатори і мають знижену здатність до фагоцитозу бактерій, а цитотоксична активність НК-клітин та вивільнення цитокінів порушується, пригнічується реакція Th1-клітин та індукується реакція Th2-клітин [51]. На користь алергічної дії тютюнового диму свідчить те, що під його впливом зменшуються концентрації всіх класів імуноглобулінів, крім підвищеного рівня IgE [52].

У 1999 р. Kulig та співавт. виявили, що діти, які зазнали дії тютюнового диму до та після народження, мали в 2,3 раза більше шансів розвитку сенсibilізації до харчових алергенів, ніж діти без експозиції ВТД, а у дітей із постнатальною експозицією ВТД ці шанси у 2,2 раза вищі [53]. Дослідження Lannero та співавт. у 1999 р. виявило підвищення шансів сенсibilізації до котів в 1,96 раза, до харчових продуктів — в 1,46 раза, до *Cladosporium herbarum* — в 3,24 раза [54]. Проте дослідження С.Е. Ciaccio, D. Gentile (2013) не виявили підвищення сенсibilізації під впливом ВТД до побутових алергенів, але автори вказують на необхідність подальших досліджень [46].

Атопічний дерматит часто асоціюється з підвищеним рівнем сироваткового IgE та обтяженим сімейним алергологічним анамнезом. За даними метааналізу встановлено, що ризик атопічного дерматиту підвищують активне куріння (ВШ 1,87, 95% ДІ 1,32–2,63) та вплив ВТД у дитячому віці (ВШ 1,18, 95% ДІ 1,01–1,38), але куріння матері під час вагітності не впливає на розвиток захворювання у дитини (ВШ 1,06, 95% ДІ 0,80–1,40) [55].

Встановлено, що експозиція ВТД у грудному віці збільшує шанси появи IgE-асоційованих симптомів харчової алергії у віці 16 років, зокрема, до яєць та ще більшою мірою до арахісу. Куріння матері під час вагітності не було пов'язано із харчовою сенсibilізацією у віці 16 років [45, 56].

У когортному дослідженні, що включало спостереження за 3316 дітьми протягом 16 років, підтверджено, що внутрішньоутробний вплив ВТД асоціювався із загальним підвищеним ризиком розвитку бронхіальної астми до 16 років (ВШ 1,45; 95% ДІ 1,15–1,83), але не доведено ризику для алергічного риніту та екземи. Після додаткової корекції щодо куріння батьків протягом усього дитинства загальний ризик бронхіальної астми залишався статистично значущим. Більше того, спостерігав-

ся дозозалежний характер впливу ВТД. Пасивне куріння протягом дитинства було пов'язано із загальним підвищеним ризиком розвитку бронхіальної астми (ВШ 1,23; 95% ДІ 1,01–1,51), алергічного риніту (ВШ 1,18; 95% ДІ 1,01–1,39) та екземи (ВШ 1,26; 95% ДІ 1,09–1,45) до 16 років. Тобто отримані дані вказують на те, що вплив ВТД внутрішньоутробно або в ранньому віці підвищує ризик розвитку алергічних захворювань аж до підліткового віку. Надмірний ризик астми та риніту спостерігався головним чином у ранньому дитинстві, тоді як ризик розвитку екземи спостерігався в більш пізньому віці [57].

Встановлено, що ВТД вдома, у школі та/або громадських місцях впливає на алергічну мультиморбідність (два або більше супутніх алергічних захворювання) у підлітків [58]. За даними J. Kim (2019), поширеність експозиції ВТД у багатоквартирних будинках сягає 61,6 %, а поширеність наявних алергічних симптомів (свистячі хрипи, алергічний риніт, екзема) у дітей, які зазнають впливу ВТД, у багатоквартирних будинках вища, ніж дітей без впливу ВТД [59].

Метааналіз, що вивчав зв'язок між активним і пасивним курінням та алергічними захворюваннями у дорослих і дітей, включав 97 досліджень щодо алергічного риніту, 91 дослідження щодо алергічного дерматиту та 8 досліджень щодо харчової алергії, які були опубліковані в 139 різних статтях. Об'єднані дані продемонстрували, що алергічний риніт не асоціювався з активним курінням (RR 1,02 [95% ДІ 0,92–1,15]), але асоціювався з пасивним курінням (RR 1,10 [95% ДІ 1,06–1,15]). Алергічний дерматит асоціювався як з активним (RR 1,21 [95% ДІ 1,14–1,29]), так і з пасивним курінням (RR 1,07 [95% ДІ 1,03–1,12]). У дітей та підлітків алергічний риніт був пов'язаний з активним (RR 1,40 [95% ДІ 1,24–1,59]) та пасивним курінням (RR 1,09 [95% ДІ 1,04–1,14]). Алергічний дерматит був пов'язаний з активним (RR 1,36 [95% ДІ 1,17–1,46]) та пасивним курінням (RR 1,06 [95% ДІ 1,01–1,11]). Зв'язок між харчовою алергією та ВТД (1,43 [95% ДІ 1,12–1,83]), був виявлений в когортних дослідженнях, але не в об'єднаних даних. Автори дійшли висновку, що у дорослих встановлені слабкі асоціації між курінням та алергічними захворюваннями. У дітей та підлітків як активне куріння, так і вплив ВТД асоціювалися із помірним підвищеним ризиком алергічних захворювань, а пасивне куріння — з підвищеним ризиком харчової алергії. Для подальшого вивчення зв'язку між тютюновим димом та алергічними захворюваннями необхідні додаткові дослідження з детальним вимірюванням експозиції тютюнового диму та кращим визначенням випадків його експозиції [60].

Висновки

Поширеність активного куріння в Україні за останні 30 років знизилася, проте все ще значно перевищує середні світові показники серед жінок в 2,18 раза та серед чоловіків в 1,28 раза, що, безумовно, є фактором ризику впливу вторинного тютюнового диму на дітей. У ранньому віці діти найбільш уразливі до впливу тютюнового диму, тому що мають більш тісний і тривалий контакт з батьками, особливо з матір'ю. Багатьма дослідженнями

встановлено зв'язок між дією вторинного тютюнового диму і частотою виникнення та тяжкістю проявів патології порожнини рота (карієс зубів), середнього вуха (рецидивуючий і хронічний отит, випіт середнього вуха), нижніх дихальних шляхів (пневмонія і бронхіоліт), проте дані про вплив тютюнового диму на гострий бронхіт з бронхоспазмом та гострі респіраторні захворювання у дітей раннього віку обмежені. Численні дослідження довели вплив вторинного тютюнового диму на розвиток бронхіальної астми у дітей, проте наукові дані про причинний зв'язок тютюнового диму з іншими алергічними захворюваннями (атопічний дерматит, алергічний риніт і харчова алергія), що часто зустрічаються у дітей раннього віку і передують у «атопічному марші» бронхіальній астмі, є більш обмеженими та суперечливими.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. GBD 2019 Tobacco Collaborators. *Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019*. *Lancet*. 2021 Jun 19;397(10292):2337-2360. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01169-7.
2. Cameron P, Kostin JS, Zaks JM, et al. *The health of smokers' and nonsmokers' children*. *J Allergy*. 1969 Jun;43(6):336-41. doi: 10.1016/0021-8707(69)90078-1.
3. Colley JR, Holland WW. *Social and environmental factors in respiratory disease. A preliminary report*. *Arch Environ Health*. 1967 Jan;14(1):157-61. doi: 10.1080/00039896.1967.10664707.
4. Office of the Surgeon General (US); Office on Smoking and Health (US). *The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General*. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2004.
5. Eriksen M, Mackay J, Schluger N, Gomehtapeh F, Drope J. *The tobacco atlas*. 5th ed. Atlanta, GA: American Cancer Society. New York, NY: World Lung Foundation; 2015. Available from: <https://tobaccoatlas.org/>. Accessed: Dec 30, 2015.
6. Matt GE, Quintana PJ, Destaillets H, et al. *Thirdhand tobacco smoke: emerging evidence and arguments for a multidisciplinary research agenda*. *Environ Health Perspect*. 2011 Sep;119(9):1218-26. doi: 10.1289/ehp.1103500.
7. WHO. *Second-hand tobacco smoke and children*. *Children's Health and the Environment*. WHO Training Package for the Health Sector World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/ceh/capacity/tobacco1.pdf>. Accessed: Oct 2011.
8. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General*. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014.
9. International Consultation on Environmental Tobacco Smoke and Child Health; WHO Tobacco Free Initiative. *International Consultation on Environmental Tobacco Smoke (ETS) and Child Health, 11-14 January 1999, Geneva, Switzerland*. World Health Organization. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/65930>.
10. Courage CM. *Environmental tobacco smoke*. In: Tamburlini G, von Ehrenstein, Ondine S, Bertollini R. *Children's health and environment: a review of evidence: a joint report from the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe*. Office for Official Publications of the European Communities; 2002. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/107338>.
11. Windham GC, Hopkins B, Fenster L, Swan SH. *Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight*. *Epidemiology*. 2000 Jul;11(4):427-33. doi: 10.1097/00001648-200007000-00011.
12. Milerad J, Larsson H, Lin J, Sundell HW. *Nicotine attenuates the ventilatory response to hypoxia in the developing lamb*. *Pediatr Res*. 1995 May;37(5):652-60. doi: 10.1203/00006450-199505000-00017.
13. Blair PS, Fleming PJ, Bensenly D, et al. *Smoking and the sudden infant death syndrome: results from 1993-5 case-control study for confidential inquiry into stillbirths and deaths in infancy*. *Confidential Enquiry into Stillbirths and Deaths Regional Coordinators and Researchers*. *BMJ*. 1996 Jul 27;313(7051):195-8. doi: 10.1136/bmj.313.7051.195.
14. Office on Smoking and Health (US). *The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General*. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2006. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/>.
15. Dobson R. *Smoking in late pregnancy is linked to lower IQ in offspring*. *BMJ*. 2005 Mar 5;330(7490):499.
16. Rückinger S, Rzehak P, Chen CM, et al; GINI-plus Study Group. *Prenatal and postnatal tobacco exposure and behavioral problems in 10-year-old children: results from the GINI-plus prospective birth cohort study*. *Environ Health Perspect*. 2010 Jan;118(1):150-4. doi: 10.1289/ehp.0901209.
17. Boffetta P, Trédaniel J, Greco A. *Risk of childhood cancer and adult lung cancer after childhood exposure to passive smoke: A meta-analysis*. *Environ Health Perspect*. 2000 Jan;108(1):73-82. doi: 10.1289/ehp.0010873.
18. Gavriilyuk TE, Kotova NV, Gavriilyuk LA. *Oxidant and antioxidant status in smoking mothers and their newborns (Literature review)*. *Anale Stiintifice ale USMF Nicolae Testemitanu (Chisinau)*. 2012;13(5):333-340.
19. Farber HJ, Groner J, Walley S, Nelson K; SECTION ON TOBACCO CONTROL. *Protecting Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke*. *Pediatrics*. 2015 Nov;136(5):e1439-67. doi: 10.1542/peds.2015-3110.
20. Maedel C, Kainz K, Frischer T, Reinweber M, Zacharasiewicz A. *Increased severity of respiratory syncytial virus airway infection due to passive smoke exposure*. *Pediatr Pulmonol*. 2018 Sep;53(9):1299-1306. doi: 10.1002/ppul.24137.
21. Suzuki M, Thiem VD, Yanai H, et al. *Association of environmental tobacco smoking exposure with an increased risk of hospital admissions for pneumonia in children under 5 years of age in Vietnam*. *Thorax*. 2009 Jun;64(6):484-9. doi: 10.1136/thx.2008.106385.
22. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Pruss-Ustun A. *Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries*. *Lancet*. 2011 Jan 8;377(9760):139-46. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61388-8.
23. Christensen DN, Franks ZG, McCrary HC, Saleh AA, Chang EH. *A Systematic Review of the Association between Cigarette Smoke Exposure and Chronic Rhinosinusitis*. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 May;158(5):801-816. doi: 10.1177/0194599818757697.
24. Carreras G, Lugo A, Gallus S, et al; TackSHS Project Investigators. *Burden of disease attributable to second-hand smoke exposure: A systematic review*. *Prev Med*. 2019 Dec;129:105833. doi: 10.1016/j.ypmed.2019.105833.
25. Tobacco Advisory Group. *Passive smoking and children*. London: Royal College of Physicians; 2010. Available from: <https://shop.rcplondon.ac.uk/products/passive-smoking-and-children?variant=6634905477>.
26. Jones LL, Hassani A, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. *Parental smoking and the risk of middle ear disease in children: a systematic*

- review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012 Jan;166(1):18-27. doi: 10.1001/archpediatrics.2011.158.
27. Simpson SA, Thomas CL, van der Linden MK, Macmillan H, van der Wouden JC, Butler C. Identification of children in the first four years of life for early treatment for otitis media with effusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD004163. doi: 10.1002/14651858.CD004163.pub2.
28. Tang SD, Zhang YX, Chen LM, Wang YY, Cheng Y, Tang LQ. Influence of life-style factors, including second-hand smoke, on dental caries among 3-year-old children in Wuxi, China. *J Paediatr Child Health.* 2020 Feb;56(2):231-236. doi: 10.1111/jpc.14566.
29. Aligne CA, Moss ME, Auinger P, Weitzman M. Association of pediatric dental caries with passive smoking. *JAMA.* 2003 Mar 12;289(10):1258-64. doi: 10.1001/jama.289.10.1258.
30. Nayani AA, Iqbal R, Azam SI, et al. Association between environmental tobacco smoke and dental caries amongst 5-14 years old children in Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2018 Feb;68(2):203-209.
31. 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 Apr;129(4):735-44. doi: 10.1542/peds.2011-2196.
32. Tager IB. Passive smoking--bronchial responsiveness and atopy. *Am Rev Respir Dis.* 1988 Sep;138(3):507-9. doi: 10.1164/ajrccm/138.3.507.
33. Young S, Le Souëf PN, Geelhoed GC, Stick SM, Turner KJ, Landau LI. The influence of a family history of asthma and parental smoking on airway responsiveness in early infancy. *N Engl J Med.* 1991 Apr 25;324(17):1168-73. doi: 10.1056/NEJM199104253241704.
34. Hanrahan JP, Tager IB, Segal MR, et al. The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *Am Rev Respir Dis.* 1992 May;145(5):1129-35. doi: 10.1164/ajrccm/145.5.1129.
35. Neuman A, Hohmann C, Orsini N, et al; ENRIECO Consortium. Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: a pooled analysis of eight birth cohorts. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 Nov 15;186(10):1037-43. doi: 10.1164/rccm.201203-0501OC.
36. Evans D, Levison MJ, Feldman CH, et al. The impact of passive smoking on emergency room visits of urban children with asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1987 Mar;135(3):567-72. doi: 10.1164/arrd.1987.135.3.567.
37. Weitzman M, Gortmaker S, Walker DK, Sobol A. Maternal smoking and childhood asthma. *Pediatrics.* 1990 Apr;85(4):505-11.
38. National Asthma Education and Prevention Program, Third Expert Panel on the Diagnosis and Management of Asthma. Expert panel report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute (US); 2007. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7232/>.
39. Feleszko W, Ruszczyński M, Jaworska J, Strzelak A, Zalewski BM, Kulus M. Environmental tobacco smoke exposure and risk of allergic sensitisation in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2014 Nov;99(11):985-92. doi: 10.1136/archdischild-2013-305444.
40. Harper DS, Cox R, Summers D, Butler W, Hagan L. Tobacco hypersensitivity and environmental tobacco smoke exposure in a pediatric population. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001 Jan;86(1):59-61. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62357-5.
41. Ozdoganoglu T, Songu M. The burden of allergic rhinitis and asthma. *Ther Adv Respir Dis.* 2012 Feb;6(1):11-23. doi: 10.1177/1753465811431975.
42. Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Sep;120(3):638-46. doi: 10.1016/j.jaci.2007.05.026.
43. DaVeiga SP. Epidemiology of atopic dermatitis: a review. *Allergy Asthma Proc.* 2012 May-Jun;33(3):227-34. doi: 10.2500/aap.2012.33.3569.
44. Paller AS, Spergel JM, Mina-Osorio P, Irvine AD. The atopic march and atopic multimorbidity: Many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Jan;143(1):46-55. doi: 10.1016/j.jaci.2018.11.006.
45. Thacher JD, Gruzjeva O, Pershagen G, et al. Pre- and postnatal exposure to parental smoking and allergic disease through adolescence. *Pediatrics.* 2014 Sep;134(3):428-34. doi: 10.1542/peds.2014-0427.
46. Ciaccio CE, Gentile D. Effects of tobacco smoke exposure in childhood on atopic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013 Dec;13(6):687-92. doi: 10.1007/s11882-013-0389-1.
47. Dye JA, Adler KB. Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax.* 1994;49:825-34. doi: 10.1136/thx.49.8.825.
48. Gangl K, Reininger R, Bernhard D, et al. Cigarette smoke facilitates allergen penetration across respiratory epithelium. *Allergy.* 2009 Mar;64(3):398-405. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01861.x.
49. Smelter DF, Sathish V, Thompson MA, Pabelick CM, Vassallo R, Prakash YS. Thymic stromal lymphopoietin in cigarette smoke-exposed human airway smooth muscle. *J Immunol.* 2010 Sep 1;185(5):3035-40. doi: 10.4049/jimmunol.1000252.
50. Ziegler SF, Liu YJ. Thymic stromal lymphopoietin in normal and pathogenic T cell development and function. *Nat Immunol.* 2006 Jul;7(7):709-14. doi: 10.1038/ni1360.
51. Wang L, Joad JP, Zhong C, Pinkerton KE. Effects of environmental tobacco smoke exposure on pulmonary immune response in infant monkeys. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Aug;122(2):400-6. doi: 10.1016/j.jaci.2008.04.011.
52. Gyllén P, Andersson BA, Qvarfordt I. Smokeless tobacco or nicotine replacement therapy has no effect on serum immunoglobulin levels. *Respir Med.* 2004 Feb;98(2):108-14. doi: 10.1016/j.rmed.2003.08.012.
53. Kulig M, Luck W, Lau S, et al. Effect of pre- and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first 3 years of life. Multicenter Allergy Study Group, Germany. *Allergy.* 1999 Mar;54(3):220-8. doi: 10.1034/j.1398-9995.1999.00753.x.
54. Lannerö E, Wickman M, van Hage M, Bergström A, Pershagen G, Nordvall L. Exposure to environmental tobacco smoke and sensitisation in children. *Thorax.* 2008 Feb;63(2):172-6. doi: 10.1136/thx.2007.079053.
55. Kantor R, Kim A, Thyssen JP, Silverberg JI. Association of atopic dermatitis with smoking: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Dec;75(6):1119-1125.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.017.
56. Feldman L, Thacher J, M van Hage M, et al. Secondhand Smoke Exposure in Early Life and Food-Related Symptoms through Adolescence: Population-Based Prospective Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(2 Suppl):AB388. doi: 10.1016/j.jaci.2016.12.934.
57. Thacher JD, Gruzjeva O, Pershagen G, et al. Pre- and postnatal exposure to parental smoking and allergic disease through adolescence. *Pediatrics.* 2014 Sep;134(3):428-34. doi: 10.1542/peds.2014-0427.
58. Lee A, Lee SY, Lee KS. Association of secondhand smoke exposure with allergic multimorbidity in Korean adolescents. *Sci Rep.* 2020 Oct 2;10(1):16409. doi: 10.1038/s41598-020-73430-4.
59. Kim J, Lee E, Lee K, Kim K. Relationships Between Secondhand Smoke Incursion and Wheeze, Rhinitis, and Eczema Symptoms in Children Living in Homes Without Smokers in Multi-Unit Housing. *Nicotine Tob Res.* 2019 Mar 30;21(4):424-429. doi: 10.1093/ntr/nty027.
60. Saulyte J, Regueira C, Montes-Martínez A, Khudyakov P, Takkouche B. Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2014 Mar 11;11(3):e1001611. doi: 10.1371/journal.pmed.1001611.

Отримано/Received 03.06.2021

Рецензовано/Revised 17.06.2021

Прийнято до друку/Accepted 22.06.2021 ■

Information about authors

N.V. Kotova, MD, Professor, Department of Propaedeutics of Pediatrics, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: nvkotova@yahoo.com; phone: +38 (067) 748 26 70; <https://orcid.org/0000-0001-6023-5168>

O.O. Starets, MD, PhD, professor, Head of the Department of Propedeutics of Pediatrics, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: estarets@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0003-4918-5870>

D.A. Kovalenko, Postgraduate student Department of Propaedeutics of Pediatrics, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: dariakov90@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9673-2131>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Information about funding. Authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Authors' contribution. O.O. Starets, N.V. Kotova — the idea of the research; N.V. Kotova and D.A. Kovalenko — search for sources, their analysis and writing an article.

N.V. Kotova, O.O. Starets, D.A. Kovalenko

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

**The effects of secondhand smoke on respiratory pathology,
sensitization and development of allergic diseases in young children
(literature review)**

Abstract. The prevalence of active smoking in Ukraine significantly exceeds the worldwide average, which is certainly a risk factor for children to be exposed to secondhand smoke. The article provides literature data and presents a modern view on the problem of secondhand tobacco smoke impact on the child population. In pediatric practice, the pathological impact of secondhand smoke on the child's health is significant at the stage of its fetal development. Historical data convincingly prove the connection between the antenatal effect of secondhand smoke and the increased risk of perinatal losses and risks of pregnancy — miscarriage, stillbirth, and premature birth. As early as the 1960s and 1970s, scientific evidence was obtained for an association between the effects of tobacco smoke and the risk of sudden infant death syndrome. Children are most vulnerable to the negative effects of tobacco smoke at an early age because they have closer and longer contact with their parents, especially their mothers. Many studies have found

an association between the effects of secondhand smoke and airway pathology (bronchitis, pneumonia), as well as an increase in the severity of respiratory syncytial viral infection (bronchiolitis). Numerous literature data indicate an association between the effect of passive smoking and the frequency and severity of oral cavity (dental caries) and middle ear (recurrent and chronic otitis, middle ear effusion) pathology. Many studies have shown the effects of secondhand smoke on the development and severity of bronchial asthma in children, but scientific data on the causal relationship of tobacco smoke with other allergic diseases (atopic dermatitis, allergic rhinitis, and food allergies), which are common in young children and preceded bronchial asthma in the "atopic march", are more limited and contradictory. The literature was searched using the PubMed database.

Keywords: secondhand smoke exposure; respiratory symptoms and illness; IgE sensitization; food allergies; infants and toddlers; review