

УДК 618.2:613.842:616-053.31

Т.О. Ванханова

Пасивне паління під час вагітності та його наслідки для новонародженої дитини. Сучасний стан проблеми (огляд літератури)

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern pediatrics. Ukraine. 2019.4(100):53-59; doi 10.15574/SP.2019.100.53

For citation: Vanhanova T. (2019). Passive smoking during pregnancy and its consequences for newborn children. Current state of problem (literature review). Modern pediatrics. Ukraine. 4(100): 53-59. doi 10.15574/SP.2019.100.53

Проведено огляд літератури, присвяченої патологічним наслідками паління жінки під час вагітності на стан здоров'я її дитини в подальшому. Наведені сучасні дані про розповсюдження тютюнопаління в цілому та серед окремих категорій населення. Описано зв'язок даного шкідливого фактору із низкою патологічних станів дитини, зокрема із недоношеністю, низькою масою тіла дитини при народженні, затримкою внутрішньоутробного розвитку плода, вищим ризиком виникнення синдрому раптової дитячої смерті, вищою частотою захворювань органів дихання у нащадків. Особлива увага приділена опису ролі токсинів тютюнового диму в епігенетичній модифікації процесів метилювання ДНК генів плода, що сприяє глибокому розумінню механізмів впливу паління на стан здоров'я людей.

Ключові слова: тютюнопаління, вагітність, новонароджений, недоношеність, затримка внутрішньоутробного розвитку.

Passive smoking during pregnancy and its consequences for newborn children. Current state of problem (literature review)

T. Vanhanova

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

This literature review devoted to the pathological consequences of maternal smoking in pregnancy on the children health in the future. Modern data on the distribution of tobacco smoking in general and among certain categories of the population are given. The association of this harmful factor with a number of pathological conditions of the child, in particular prematurity, low birth weight, intrauterine growth restriction, higher risk of sudden childhood death syndrome, and higher incidence of respiratory diseases in descendants is described. Particular attention was paid to describing the role of tobacco smoke toxins in the epigenetic modification of DNA methylation processes of fetal genes, which contributes to a deeper understanding of adverse effects of smoking on people's health.

Key words: tobacco smoking, pregnancy, newborn, prematurity, intrauterine growth restriction.

Пассивное курение во время беременности и его последствия для новорожденных детей. Современное состояние проблемы (обзор литературы)

Т.А. Ванханова

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Проведен обзор литературы, посвященной патологическим последствиям курения женщины во время беременности на состояние здоровья ее ребенка в дальнейшем. Приведены современные данные о распространении табакокурения в целом и среди отдельных категорий населения. Описана связь данного вредного фактора с рядом патологических состояний ребенка, в частности с недоношенностью, низкой массой тела при рождении, задержкой внутриутробного развития плода, высоким риском возникновения синдрома внезапной детской смерти, высокой частотой заболеваний органов дыхания у потомков. Особое внимание уделялось описанию роли токсинов табачного дыма в эпигенетической модификации процессов метилирования ДНК генов плода, что способствует более глубокому пониманию механизмов влияния курения на состояние здоровья людей.

Ключевые слова: табакокурение, беременность, новорожденный, недоношенность, задержка внутриутробного развития.

Тютюнопаління є однією із найпоширеніших шкідливих звичок у світі. За даними ВООЗ, у світі нараховується 1,1 більйона курців, 80% з яких проживають в країнах із низьким та середнім рівнем розвитку [48]. Щорічно паління вбиває 7 млн людей, 890 000 з яких є пасивними курцями [47]. За даними 2017 р., в Україні палять 22,8% дорослого населення, з них 41% чоловіків та 9% жінок [1]. Незважаючи на активну просвітницьку роботу, кількість курців у світі не має виразної тенденції до зниження [47,48].

Тютюнопаління являє собою процес вдихання тютюнового диму, що виділяється цигаркою, яка горить, і може проходити активно, тобто людина палить сама, та пасивно, коли вона вдихає дим від паління оточуючих

її людей. У такому разі вдихується суміш складається з диму цигарки, яка горить, суміші газів, що видихається курцем, та сполук, які виділяються від одягу та меблів у приміщенні, де палять. Тютюновий дим містить у своєму складі понад 4000 речовин, не менш ніж 250 з яких завдають шкоди організму, а понад 50 є канцерогенами [19].

Загальновідомим є факт, що пасивне тютюнопаління є одним з найбільш поширених шкідливих факторів для людини. Ще у 2002 р. тютюновий дим було офіційно оголошено канцерогеном, оскільки не існує безпечної рівня навантаження ним [19]. Як і активні, пасивні курці мають вищий ризик виникнення раку легень, бронхіальної астми та інших захворювань дихальних шляхів, патології серцево-

судинної системи. Відомо, що серед пасивних курців, які постійно перебувають у приміщеннях з високою концентрацією тютюнового диму (ресторани, офіси), ризик розвитку раку легень збільшується на 100% [19,41]. За даними 2017 р., в Україні 13,0% усіх дорослих людей зазнавали впливу тютюнового диму вдома. Серед некурців 7,3% пасивно вдихають дим вдома та 10,5% – на робочому місці [1]. За приблизними оцінками ВООЗ (2016), біля 40% дитячого населення пасивно палять внаслідок паління батьків [47].

Дослідниками США у 55% дітей було виявлено підвищену концентрацію в крові головного маркера навантаження тютюновим димом – котиніну [13]. Пасивне паління дітей раннього віку пов'язане із більш частими захворюваннями респіраторної системи, зокрема бронхіальною астмою та ураженням легень, більшою частотою інфекційних захворювань, розладів ШКТ, вищим ризиком синдрому раптової смерті немовляти та затримкою нервово-психічного розвитку [14,31]. Результати ретроспективного дослідження, що включало аналіз 116,084 випадку звертання дітей за невідкладною медичною допомогою, дозволили виявити, що 21,7% дітей під час звернення мали хворобу, яка пов'язана з пасивним палінням [27]. Численними дослідженнями підтверджено факт недооцінки батьками масштабів впливу тютюнового диму на їхніх дітей та наслідків такого впливу. Зокрема, під час глобального опитування дорослих щодо вживання тютюну, проведеного в Україні, частка дорослих, які вважають, що вторинний тютюновий дим призводить до серйозних захворювань у некурців, не змінилася між 2010 і 2017 роками [1]. Однак відсоток таких людей знизився серед тих, кому 15–24 роки (з 87,9% у 2010 р. до 82,8% у 2017 р.), та серед людей з освітою, вищою за середню (з 90,9% у 2010 р. до 87,6% у 2017 р.). Це свідчить про недостатню та неефективну просвітницьку роботу з приводу шкоди пасивного паління для здоров'я самої вагітної та її дітей [5,17,48].

Дитина може піддаватися навантаженню тютюновим димом ще до народження, оскільки токсичні речовини диму, які вдихаються вагітною жінкою, проникають до плода. Незважаючи на масштабну просвітницьку роботу, що проводиться з жінками дітородного віку щодо негативних наслідків паління для їх здоров'я та здоров'я їхніх нащадків, велика кількість вагітних продовжує активно палити

[8,11]. Частка таких жінок в різних країнах варіює у широких межах. Найнижчий відсоток їх – біля 5% – відмічений у Швеції, Австрії та Швейцарії. Середнім вважають показник паління серед вагітних в Нідерландах, Сербії, Хорватії, Туреччині – 15–20%. Найвища кількість вагітних жінок, що палять, виявлена у Греції – біля 40% [40]. Серед жінок Африки та Азії традиційно відмічається низький відсоток тих, що палять під час вагітності [8], тоді як у США та Канаді це приблизно 12% [40]. У середньому, тільки 50% активних курців припиняють паління протягом першого триместру вагітності [31,40]. Причому біля 20% продовжують палити, але кажуть лікарю, що покинули цю шкідливу звичку [31]. Факторами ризику продовження тютюнопаління під час вагітності вважають юний вік вагітної, депресивні стани, проживання з іншим курцем, постійне вживання алкоголю, низький рівень доходів родини та низький рівень освіти [9,11,40].

Пасивне паління вагітних залишається ще більшою проблемою, адже припинення паління членів родини жінки на час її вагітності зустрічається нечасто. За даними масштабного опитування, проведеного у Великій Британії, біля 13,5% вагітних підлягали впливу тютюнового диму [45]. Показник пасивного паління вагітних жінок особливо залежав від соціального статусу, рівня доходів родини та традиції країн. Зокрема опитування, проведене в США, показало, що 40% вагітних афроамериканок із низьким рівнем доходів відчувають на собі вплив тютюнового диму [35]. Тоді як кількість вагітних, що активно палять, в Китаї залишається низькою, хоча пасивне паління там досить поширене, і його впливу зазнають близько 50% вагітних жінок [50].

Негативні ефекти тютюнопаління під час вагітності проявляються підвищенням перинатальної захворюваності новонароджених та вищими перинатальними втратами. Це зумовлено більшою частотою порушень перебігу пологів, недоношеністю, більшою частотою затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) плода, різноманітних вад розвитку, мертвонароджень, інфекційних захворювань у народжених дітей та підвищення ризику виникнення синдрому раптової дитячої смерті [3,5,14,24,25]. Цікаво, що значне обмеження паління жінки під час вагітності достовірно знижувало частоту народження дитини зі ЗВУР, яка не відрізнялась від такої

у вагітних жінок, що повністю припинили паління [17].

Слід зазначити, що ступінь чутливості плода до материнського паління є генетично обумовленим. Одними з важливих ферментів, що беруть участь у процесах детоксикації від токсинів тютюнового диму, є CYP1A1 та GSTT1. Часті делеції та структурний поліморфізм генів глутатіонтрансферази достовірно підвищують і чутливість плода до паління матері, і розвиток астми у нього в подальшому житті [23,43]. Структурний поліморфізм D398N (rs16969968) α 5 нікотинового рецептора пов'язаний із посиленням нікотинової залежності людини, з вищим ризиком виникнення у неї раку легень та народженням дітей із ЗВУР [6]. Надзвичайно цікавими є результати дослідження, у якому було виявлено, що паління бабусі може порушувати розвиток легень внука навіть за умови, що мати не палить, шляхом порушення процесів метилювання [26]. Цей факт підкреслює переваги припинення паління не тільки для наступного, а й для подальших поколінь.

Недоношеність та паління вагітної

Численні дослідження впливу негативних факторів навколишнього середовища на перебіг та виношування вагітності дозволили назвати тютюнопаління одним із факторів ризику передчасного відходження навколоплідних вод [2,3,20,21]. Огляд Cochrane 2013 року [32] відзначив важливу роль припинення паління під час вагітності для профілактики передчасного народження дітей. Глобальний аналіз 20 проспективних досліджень за участю понад 100 000 жінок дозволив виявити, що паління під час вагітності збільшує ризик передчасних пологів на 25% [20]. Метааналіз за участі 1,3 млн жінок показав, що широкомасштабне впровадження політики проти паління на законодавчому рівні дозволило знизити ризик недоношеності на 10% не тільки за рахунок зменшення активного паління вагітної, але й зменшення впливу тютюнового диму на неї внаслідок пасивного паління [17]. Слід зазначити, що в багатьох дослідженнях підкреслюється роль тютюнопаління під час вагітності як фактора ризику переривання на більш ранніх строках, до 28 та 33 тижнів гестації [3,5,20,21].

У 2011–2012 рр. науковцями були проаналізовані дані 13335 дітей 4–6-річного віку та виявлено, що паління батька підвищує ризик передчасного народження дитини, особливо

серед хлопчиків, однак на масу тіла при народженні воно достовірно не впливало [25]. Поєднання таких умов під час вагітності, як проведення ремонтних робіт у будинку, вік вагітної старше 34 років та паління батька, підвищувало ризик передчасного народження дитини вірогідно більше.

Водночас механізми впливу токсинів тютюнового диму на стан навколоплідних оболонок залишаються мало вивченими. Однак існують дані про зв'язок активації каспази 3-індукованого апоптозу та оксидативного стресу в клітинах хоріону у досліджах *in vivo*, що може посилювати імовірність передчасного розриву плідних оболонок у вагітних жінок, які палять [22].

Низька маса тіла дитини при народженні та паління вагітної

Ціла низка досліджень переконливо доводить зв'язок паління під час вагітності з народженням дітей із малою масою тіла [15,23,24,25,45]. Найчастіше такі малюки народжувалися у жінок, що палили у першому та другому триместрі вагітності. Тоді як немовлята, матері яких починали палити тільки наприкінці терміну гестації, не мали достовірних розбіжностей у вазі при народженні з дітьми контрольної групи [15,17]. Цікавим є той факт, що народження дітей з низькою масою тіла достовірно частіше відмічалось серед жінок, які зазнавали впливу тютюнового диму пасивно, а не палили самі, що підтверджує негативний вплив навіть малих доз токсичних речовин, які виділяються під час цього процесу [21].

Дослідження, проведене серед 652 вагітних жінок, довело виразний негативний вплив пасивного паління вагітної на наростання ваги у недоношених дітей та підтвердило, що припинення або значне обмеження ними паління під час вагітності сприяло підвищенню маси тіла їхніх дітей при народженні [17]. Такі ефекти тютюнового диму були пов'язані зі зменшенням активності ендотеліальної NO синтази у кровоносних судинах плода, що сприяло затримці його зростання, яка відображалася у зменшенні наростання ваги, довжини і окружності голови та мала оборотний характер. Також серед причин такого стану можна зазначити вищий пренатальний гіпоксичний стрес плода під впливом нікотину, що підтверджено низькою експериментів [15,24].

Цікаво, що паління під час вагітності виявлялося фактором ризику підвищення індексу маси тіла та підвищення ризику ожиріння у дітей старшого віку та дорослих [28].

Отримані дані щодо впливу тютюнового диму під час вагітності на динаміку наростання ваги плоду та дитини, а також її динаміку у дорослому віці, дозволили ще у 2013 р. висунути гіпотезу про так званий «запасливий» фенотип [28]. Вона полягає у тому, що недостатнє надходження поживних речовин та кисню до плода, що спочатку порушує нормальне наростання маси тіла, у подальшому призводить до схильності клітин організму до накопичення енергії. Це пояснюють особливостями гіпоталамічного регулювання метаболічних процесів зі зниженням інсуліну та інсулінорезистентністю у відповідь на голодування, що після нормалізації харчування, у постнатальному періоді, спричиняє метаболічні розлади та ожиріння.

Порушення дихання у дитини та паління вагітної

Важливими наслідками впливу паління під час вагітності на дихальну систему дитини можна вважати вищі частоту та ризик важкого перебігу інфекцій нижніх дихальних шляхів, часті обструктивні бронхіти та бронхіальну астму; порушення показників зовнішнього дихання, зокрема зниження форсованого об'єму видиху та пасивного респіраторного комплаєнсу [29,31,33,44]. Зниження показників функції зовнішнього дихання у дітей, матері яких палили під час вагітності, було виявлено як у тих, що народилися вчасно, так і у недоношених немовлят. Дослідження 8800 школярів дозволило встановити, що ці показники залишалися зниженими у віці дітей 8–12 років [10]. Цікаво, що нижчими були і ОФВ1 та об'єм форсованого видиху у 25–75% чоловіків у віці 21 року, матері яких палили під час вагітності [16].

Численними дослідженнями, зокрема масштабним дослідженням 21000 дітей дошкільного віку, було встановлено, що паління вагітної вірогідно підвищує частоту обструктивних епізодів та астми у дітей раннього та дошкільного віку [29]. Поряд із цим відмічено, що поєднання факторів паління вагітної та низької ваги тіла при народженні достовірно підвищує ризик виникнення бронхіальної астми [7].

Такі порушення можуть бути пов'язані з низкою змін, що чинять складові тютюнового диму на органи дихальної системи. Важливим є вплив нікотину на формування легень під час ембріогенезу, який було широко вивчено у дослідках на тваринах. Так, було описано зниження об'єму легень, кількості альвеол та перегородок, еластичних волокон у зародків пацюків,

яких піддавали впливу тютюнового диму та, окремо, нікотину [37,38,39]. У легенях тварин, яких піддавали впливу нікотину, експресія нікотинових ацетилхолінових рецепторів була значно вищою [38,39]. Нікотин проникав через плаценту та порушував регуляцію гена $\alpha 7nAChR$ у клітинах епітелію дихальних шляхів та фіброblastів, збільшуючи продукцію колагену в тканині легень [39].

Експериментальні дослідження [37,38,39,42,49], проведені на пацюках, мишах та мавпах, виявили подібні результати впливу нікотину під час вагітності на стан легеневої тканини нащадків у вигляді потовщення альвеолярної стінки, збільшення кількості колагенових волокон та гладких м'язів дихальних шляхів, зменшення еластину. Такі зміни призводили до подальшого порушення росту легень та функції зовнішнього дихання з бронхіальною гіперреактивністю. Під час цих досліджень було виявлено, що критичним часом для впливу нікотину на розвиток легень є період з кінця псевдогландулярної, протягом каналікулярної та сакулярної стадій і аж до альвеолізації.

Окрім прямої пошкоджуючої дії на бронхолегеневу тканину плода, останнім часом широко вивчається роль токсичних речовин тютюнового диму в епігенетичній модифікації метилювання ДНК та експресії генів [4,46]. Так, сучасні генетичні дослідження дозволили встановити, що тютюн-індукована епігенетична дисрегуляція метилювання ДНК під час вагітності, зокрема націлена на c-Jun N-terminal kinase 2 (JNK2), може в подальшому бути пов'язана з порушенням зовнішньої функції легень у дітей раннього віку [4]. Внесок у розуміння механізмів впливу тютюнового диму зробили й недавні епігенетичні дослідження новонароджених [36], де було наголошено, що 6 з вивчених 15 генів містили CpG-острівці (цитозин-фосфатних залишків-гуанін), метилювання яких змінювалось під впливом тютюнового диму під час вагітності. Серед генів, чия експресія змінювалась, були і ті, що відповідали за виникнення бронхіальної астми, раку легень, вродженого незрощення верхньої щелепи та прихильності до паління у дорослому віці.

Запуск та перебіг запального процесу в бронхолегеневій тканині відрізнявся в осіб, що підлягали впливу тютюнового диму пренатально. Було описано зміни у ході прозапальної відповіді, ранню стимуляцію імунних клітин, підвищення рівня цистеїнілових лейкотриєнів

та наявність ознак оксидативного стресу у осіб, що зазнавали впливу даного шкідливого фактору внутрішньоутробно [34]. Такі ефекти диму виявлено, зокрема, у вигляді підвищення експресії генів аргінази I та II макрофагами й епітеліоцитами нижніх дихальних шляхів, що сприяло підвищенню алергічних реакцій, імовірно, за рахунок порушення біодоступності аргініну, пригнічення формування оксиду азоту, що може провокувати розвиток гіперреактивності бронхів та пошкодження епітеліальних клітин [18]. Помічена у дослідях збільшена продукція орнітину та проліну в бронхолегеневій тканині порушує як процеси клітинної проліферації, так і синтезу та відкладення колагену *in situ*, сприяючи ремоделюванню дихальних шляхів при астмі [18,26].

У тварин, яких піддавали впливу тютюнового диму пренатально, було також виявлено посилену активацію Th2-асоційованого запалення зі збільшеними рівнями інтерлейкінів 4 та 13, а також з метаплазією келихоподібних клітин дихального епітелію [12].

Наведені дані допомагають пояснити вищу вірогідність запальних захворювань бронхів та легень у дітей, що перебували під впливом тютюнового диму внутрішньоутробно. Цікавим є подальше дослідження функціонування імунної системи у них, зокрема шляхи епігенетичної модифікації метилювання генів плода, пов'язаних з ініціацією та перебігом запалення, регулювання ділення клітини та запуском онкопроцесів.

Профілактика паління під час вагітності

Припинення паління, навіть на період вагітності, є нелегкою задачею для жінки. Так, щонайменше 12% вагітних жінок США, які палять, не можуть покинути цієї звички на час вагітності, чим піддають впливу тютюнового диму понад 450000 дітей щороку [5]. Це не дивно, адже люди з певним генотипом мають вірогідно вищий ризик високої залежності від нікотину. Зважаючи на цей факт, у ряді досліджень вивчали шляхи зменшення негативного впливу пасивного паління на дитину у таких жінок під час вагітності. Так, у масштабному

дослідженні було виявлено множинні позитивні ефекти на дихальну систему дітей раннього віку, чий матері палили під час вагітності, однак приймали 500 мг вітаміну С щодня [2,30]. У них визначали достовірно кращі показники зовнішньої функції легень у віці трьох місяців, рідше виникнення візінгу протягом першого року життя та кращі показники форсованого об'єму видиху у віці 12 місяців.

Позитивний ефект від припинення паління на стан дихальної системи дитини виявився залежним і від генотипу матері за геном $\alpha 5$ nAChR рецептора (rs16969968) і був менш вираженим у випадку його структурного поліморфізму [6].

Масштабне дослідження ефективності вживання вітамінів С та Е вагітними, що продовжували палити, виявило зменшення ризику передчасного народження у таких жінок та менший ризик передчасного відшарування плаценти у них [2].

Висновки

Тютюнопаління вагітної жінки пов'язане із низкою негативних ефектів на стан здоров'я народженої нею дитини. Серед патологічних станів, ризик яких вірогідно підвищується у разі паління під час вагітності, можна зазначити раннє родорозрішення, низьку масу тіла дитини при народженні, ЗВУР, вищий ризик виникнення синдрому раптової дитячої смерті, більш часті захворювання органів дихання та поведінкові розлади у дітей в подальшому житті. Останнім часом широко вивчається роль токсичних речовин тютюнового диму у процесах епігенетичної модифікації метилювання ДНК та експресії генів, що може сприяти більш глибокому розумінню механізмів негативного впливу диму на органи і системи плода.

Значна поширеність активного та пасивного тютюнопаління серед вагітних жінок в усьому світі потребує проведення більш активної просвітницької роботи з метою роз'яснення шкідливих наслідків цієї звички для формування здоров'я майбутніх поколінь.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Global Adult Tobacco Survey — GATS. (2017). Київ: 240 [Глобальне опитування дорослих щодо вживання тютюну. (2017). Київ: 240].
2. Abramovici A, Gandlely RE, Clifton RG et al. (2015, Dec). Prenatal vitamin C and E supplementation in smokers is associated with reduced placental abruption and preterm birth: a secondary analysis. *BJOG*. 122(13): 1740-7.
3. Ashford KB, Hahn E, Hall L, Rayens MK, Noland M, Ferguson JE. (2010). The effects of prenatal secondhand smoke exposure on preterm birth and neonatal outcomes. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 39: 525—535.
4. Bauer T, Trump S, Ishaque N. (2016, Mar 24). Environment-induced epigenetic reprogramming in genomic regulatory elements in smoking mothers and their children. *Mol Syst Biol*.12(3): 861.
5. Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, Sheikh A. (2014, May 3). Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta analysis. *Lancet*.383(9928): 1549—60.
6. Bierut LJ. (2010, Jan). Review. Convergence of genetic findings for nicotine dependence and smoking related diseases with chromosome 15-q24—25. *Trends Pharmacol Sci*.31(1): 46—51.
7. Bjerg A, Hedman L, Perzanowski M, Lundback B, Ronmark E. (2011, Apr). A strong synergism of low birth weight and prenatal smoking on asthma in schoolchildren. *Pediatrics*.127(4): e905—12.
8. Caleyachetty R, Tait CA, Kengne AP et al. (2014, Sep). Tobacco use in pregnant women: analysis of data from Demographic and Health Surveys from 54 low-income and middle-income countries. *Lancet Glob Health*.2(9): e513-e520.
9. Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Oliver S et al. (2017, Feb 14). Review Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*.2: CD001055.
10. Cunningham J, Dockery DW, Speizer FE. (1994, Jun 15). Maternal smoking during pregnancy as a predictor of lung function in children. *Am J Epidemiol*. 139(12): 1139—52.
11. Filion KB, Abenham HA, Mottillo S et al. (2011, Nov). The effect of smoking cessation counselling in pregnant women: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BJOG*.118(12): 1422—8.
12. Fu XW, Wood K, Spindel ER. (2011, Feb). Prenatal nicotine exposure increases GABA signaling and mucin expression in airway epithelium. *Am J Respir Cell Mol Biol*.44(2): 222—9.
13. Gavarkovs AG, Risica PM, Parker DR, Jennings E, Mello J, Phipps M. (2018). Self-Reported Environmental Tobacco Smoke Exposure and Avoidance Compared with Cotinine Confirmed Tobacco Smoke Exposure among Pregnant Women and Their Infants. *Int J Environ Res Public Health*.15(5): 871.
14. Hafen G, Trachsel D. (2010). Tabagisme et tabagisme passif durant l'enfance *Acta Paediatr*. 21;4.
15. Hawsawi A, Bryant L, Goodfellow L. (2015, Jan). Association between exposure to secondhand smoke during pregnancy and low birthweight: a narrative review. *Respir Care*.60(1): 135—40.
16. Hayatbakhsh M, Sadasivam S, Mamun A, Najman J, Williams G, O'Callaghan M. (2009, Sep). Maternal smoking during and after pregnancy and lung function in early adulthood: a prospective study. *Thorax*. 64(9): 810—4.
17. Hayes C, Kearney M, O'Carroll H et al. (2016, Oct 29). Patterns of Smoking Behaviour in Low-Income Pregnant Women: A Cohort Study of Differential Effects on Infant Birth Weight. *Int J Environ Res Public Health*.13(11).
18. Herberth G, Bauer M, Gasch M et al. (2014). Maternal and cord blood miR-223 expression associates with prenatal tobacco smoke exposure and low regulatory T-cell numbers. *J Allergy Clin Immunol*. 133: 543—550.
19. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco smoke and involuntary smoking. (2004). *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*.83: 1—1438.
20. Ion R, Bernal AL. (2015, Aug). Review. Smoking and Preterm Birth. *Reprod Sci*. 22(8): 918—26.
21. Jaddoe VW, Troe EJ, Hofman A et al. (2008, Mar). Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: the Generation R Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*.22(2): 162—71
22. Kawashima A, Koide K, Ventura W et al. (2014). Effects of maternal smoking on the placental expression of genes related to angiogenesis and apoptosis during the first trimester. *PLoS One*.9(8): e106140.
23. Leermakers ET, Taal HR, Bakker R et al. (2012). A common genetic variant at 15q25 modifies the associations of maternal smoking during pregnancy with fetal growth: the generation R study. *PLoS One*.7(4): e34584.
24. Leonardi-Bee J, Britton J, Venn A. (2011). Secondhand smoke and adverse fetal outcomes in nonsmoking pregnant women: A meta-analysis. *Pediatrics*.127: 734—741.
25. Liu W, Huang C, Cai J et al. (2018, Feb 15). Household environmental exposures during gestation and birth outcomes: A cross-sectional study in Shanghai, China. *Sci Total Environ*.615: 1110—1118.
26. Li YF, Gilliland FD, Berhane K et al. (2000, Dec). Effects of in utero and environmental tobacco smoke exposure on lung function in boys and girls with and without asthma. *Am J Respir Crit Care Med*.162(6): 2097—104.
27. Lustre BL, Dixon CA, Merianos AL et al. (2016). Assessment of tobacco smoke exposure in the pediatric emergency department. *Prev Med*.85: 42—46.
28. Magnus MC, Tapia G, Olsen SF et al. (2018, Nov). Parental Smoking and Risk of Childhood-onset Type 1 Diabetes. *Epidemiology*. 29(6): 848—856.
29. Martinez FD. (2009, May 1). Review The origins of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in early life. *Proc Am Thorac Soc*.6(3): 272—7.
30. McEvoy CT, Milner KF, Scherman AJ et al. (2017, Jul). Vitamin C to Decrease the Effects of Smoking in Pregnancy on Infant Lung Function (VCSIP): Rationale, design, and methods of a randomized, controlled trial of vitamin C supplementation in pregnancy for the primary prevention of effects of in utero tobacco smoke exposure on infant lung function and respiratory health *Contemp Clin Trials*.58: 66—77.
31. McEvoy CT, Spindel ER. (2017, Jan). Pulmonary Effects of Maternal Smoking on the Fetus and Child: Effects on Lung Development, Respiratory Morbidities, and Life Long Lung Health. *Paediatr Respir Rev*.21: 27—33.
32. Medley N, Vogel JP, Care A, Alfirevic Z. (2018, Nov 14). Interventions during pregnancy to prevent preterm birth: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*.11: CD012505.
33. Neuman A, Hohmann C, Orsini N et al. (2012, Nov 15). Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: a pooled analysis of eight birth cohorts. *Am J Respir Crit Care Med*.186(10): 1037—43.
34. Peters JL, Boynton-Jarrett R, Sandel M. (2013, Apr). Prenatal environmental factors influencing IgE levels, atopy and early asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*.13(2): 187—92.
35. Rauh VA, Whyatt RM, Garfinkel R et al. (2017, Jan). A tailored video intervention to reduce smoking and environmental tobacco exposure during and after pregnancy: Rationale, design and methods of Baby's Breath. *Contemp Clin Trials*.52: 1—9.
36. Rotroff DM, Joubert BR, Marvel SW et al. (2016, Nov 25). Maternal smoking impacts key biological pathways in newborns through epigenetic modification in Utero. *BMC Genomics*.17(1): 976.
37. Sandberg KL, Pinkerton KE, Poole SD, Minton PA, Sundell HW. (2011, Apr 30). Fetal nicotine exposure increases airway responsiveness and alters airway wall composition in young lambs. *Respir Physiol Neurobiol*. 176(1—2): 57—67.
38. Sekhon HS, Jia Y, Raab R, Kuryatov A, Pankow JF, Whitsett JA, Lindstrom J, Spindel ER (1999, Mar). Prenatal nicotine increases pulmonary alpha7 nicotinic receptor expression and alters fetal lung development in monkeys. *J Clin Invest*. 103(5): 637—47.
39. Sekhon HS, Proskocil BJ, Clark JA, Spindel ER. (2004, Jun). Prenatal nicotine exposure increases connective tissue expression in foetal monkey pulmonary vessels. *Eur Respir J*.23(6): 906—15.

40. Smedberg J, Lupattelli A, Mardby AC, Nordeng H. (2014, Jun 25). Characteristics of women who continue smoking during pregnancy: a cross-sectional study of pregnant women and new mothers in 15 European countries. *BMC Pregnancy Childbirth*. 14: 213.
41. Stayner L et al. (2007). Lung cancer risk and workplace exposure to environmental tobacco smoke. *Am J Public Health*. 97: 545—551.
42. Stocks J, Hislop A, Sonnappa S Review. (2013, Nov). Early lung development: lifelong effect on respiratory health and disease. *Lancet Respir Med*. 1(9): 728—42.
43. Tyrrell J, Huikari V, Christie JT et al. (2012). Genetic variation in the 15q25 nicotinic acetylcholine receptor gene cluster (CHRNA5-CHRNA3-CHRNA4) interacts with maternal self-reported smoking status during pregnancy to influence birth weight. *Hum Mol Genet*. 21: 5344—5358.
44. Vardavas CI, Hohmann C, Patelarou E et al. (2016). The independent role of prenatal and postnatal exposure to active and passive smoking on the development of early wheeze in children. *Eur Respir J*. 48: 115—124.
45. Ward C, Lewis S, Coleman T. (2007, May 16). Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. *BMC Public Health*. 7: 81.
46. Wenten M, Li YF, Lin PC, Gauderman WJ, Berhane K, Avol E, Gilliland FD. (2009, May). In utero smoke exposure, glutathione S-transferase P1 haplotypes, and respiratory illness-related absence among schoolchildren. *Pediatrics*. 123(5): 1344—51.
47. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data: Second-hand smoke Geneva: World Health Organization. 2016. (cited 2016 June 30).
48. World Health Organisation. Tobacco Atlas 10. Accessed on: 01.03.2017. Available from: URL:<http://www.who.int/tobacco/en/atlas/10.pdf>.
49. Wongtrakool C, Wang N, Hyde DM, Roman J, Spindel ER. (2012, May). Prenatal nicotine exposure alters lung function and airway geometry through $\alpha 7$ nicotinic receptors. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 46(5): 695—702.
50. Zhang L, Hsia J, Tu X, Xia Y, Zhang L, Bi Z, Liu H, Li X, Stanton B. (2015, Mar 19). Exposure to secondhand tobacco smoke and interventions among pregnant women in China: a systematic review. *Prev Chronic Dis*. 12: E35.

Відомості про автора:

Ванханова Тетяна Олександрівна — к.мед.н., асистент каф. педіатрії №1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. Стаття надійшла до редакції 29.01.2019 р., прийнята до друку 10.05.2019 р.

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID iD».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою..

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.