

Системи нагрівання тютюну і хронічне обструктивне захворювання легень:

огляд рецензованих публікацій

Приблизно 65 млн людей у всьому світі мають хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Цей загальний термін об'єднує групу прогресуючих захворювань, які перешкоджають проходженню повітря дихальними шляхами, як-от емфізема та хронічний бронхіт. Відомо, що куріння спричиняє 90% випадків ХОЗЛ. Шкідливі хімічні речовини, що утворюються під час спалювання тютюну, ушкоджують легені та дихальні шляхи. Альтернативні тютюнові вироби, в яких відсутній процес горіння, характеризуються меншим рівнем шкідливих компонентів. У цьому огляді узагальнено результати доклінічних, клінічних і популяційних досліджень, які показують можливі переваги для пацієнтів із ХОЗЛ за умови переходу із сигарет на системи нагрівання тютюну (СНТ).

ХОЗЛ є однією з основних причин захворюваності та смертності у світі, спричинених здебільшого курінням сигарет [1, 2], і з часом ситуація лише погіршується. ВООЗ називає її третьою ключовою причиною смерті після ішемічної хвороби серця та інсульту [3]. Ризик смертності через ХОЗЛ у 12-13 разів вищий серед курців сигарет [4] – близько 80-90% пацієнтів із ХОЗЛ курять або курили [5]. Щороку понад 3 млн смертей відбуваються через ХОЗЛ. Масштаби ХОЗЛ також впливають на систему охорони здоров'я в цілому, оскільки 1,5-6,8% витрат системи охорони здоров'я в світі припадає на захворювання, пов'язані з курінням, включаючи ХОЗЛ [6].

Хронічне обструктивне захворювання легень не є окремим захворюванням. Воно охоплює низку захворювань, котрі можна лікувати (але невиліковних), як-от хронічний бронхіт, емфізема, що характеризуються респіраторними симптомами, прогресувальним обмеженням повітряного потоку, отже, запаленням дихальних шляхів. Відповідно до рекомендацій Глобальної ініціативи із хронічної обструктивної хвороби легень [7], золотими стандартами для діагностики і відстеження прогресування захворювання є оцінка функції легень за допомогою спірометрії, наприклад об'єм форсованого видиху за 1 с і форсована життєва ємність легень. Однак вважається, що ХОЗЛ діагностується недостатньо. Багато курців, які не відповідають діагностичним критеріям, мають респіраторні симптоми без обструкції повітряного потоку [7].

Симптоми ХОЗЛ спричиняються та посилюються сигаретним димом [8], який провокує запалення й окислювальний стрес [9]. Немає сумніву, що припинення куріння – найкращий спосіб, щоб стримати прогресування захворювання у пацієнтів будь-якого віку. Більшість пацієнтів із ХОЗЛ є або були курцями, отже, вони мають власний досвід згубного впливу сигарет. Однак численні дослідження показали, що приблизно половина курців із ХОЗЛ намагалися кинути курити протягом останнього року [10-12]. На жаль, лише близько 20% пацієнтів із ХОЗЛ успішно позбуваються цієї звички протягом року [13]; в багатьох із часом спостерігається рецидив. З огляду на цей незначний відсоток додаткові підходи до зменшення шкоди від тютюну вкрай необхідні.

ХОЗЛ і сигаретний дим

Основною причиною захворювань і смертності, пов'язаних із курінням, є шкідливі та потенційно шкідливі речовини (ШППШР), які утворюються під час спалювання тютюну. Запалена сигарета вивільняє складну суміш надтонких твердих і газоподібних частинок, понад 6000 хімічних речовин, приблизно 100 з яких були визначені органами охорони здоров'я як ШППШР. До них належать частинки, окислювачі, поліциклічні ароматичні вуглеводні, акролеїн, бутадиєн, метали (наприклад, кадмій) і чадний газ (СО). Ці ШППШР відкладаються на всьому дихальному тракті, є токсичними для в'язкого респіраторного епітелію, спричиняють подразнення, окислювальний стрес, запалення і порушення механізмів захисту легень [9]. Їхня тривала присутність викликає зміни в дихальних шляхах і альвеолярних клітинах, впливає на функції тканин. Це негативно позначається на загальній легеневої функції, що зумовлює розвиток ХОЗЛ. Найпоширеніші симптоми – задишка, збільшення виділення мокротиння або слизу та хронічний кашель.

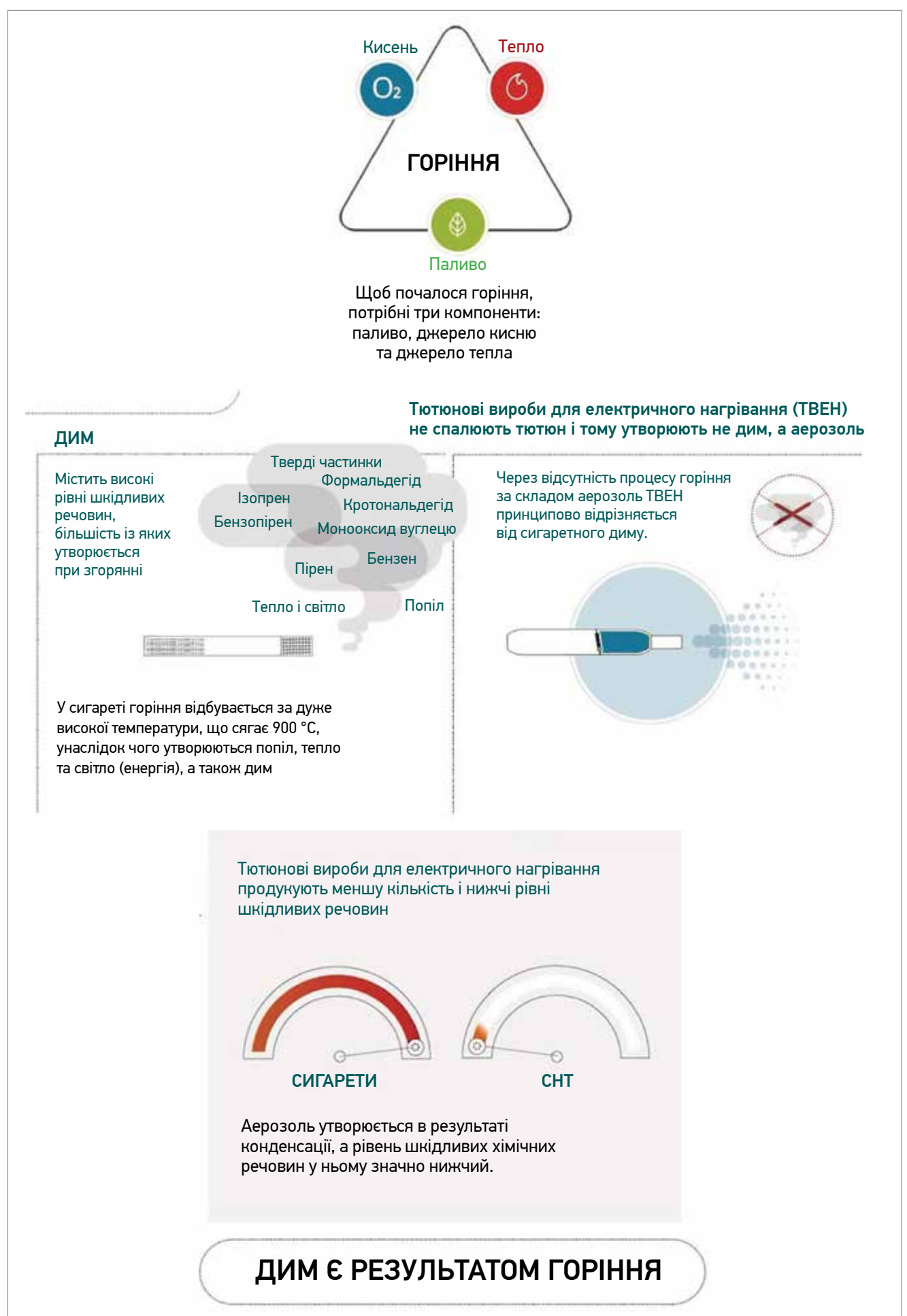


Рис. 1. Відмінності між сигаретним димом і нагрітим аерозолем тютюнового виробу

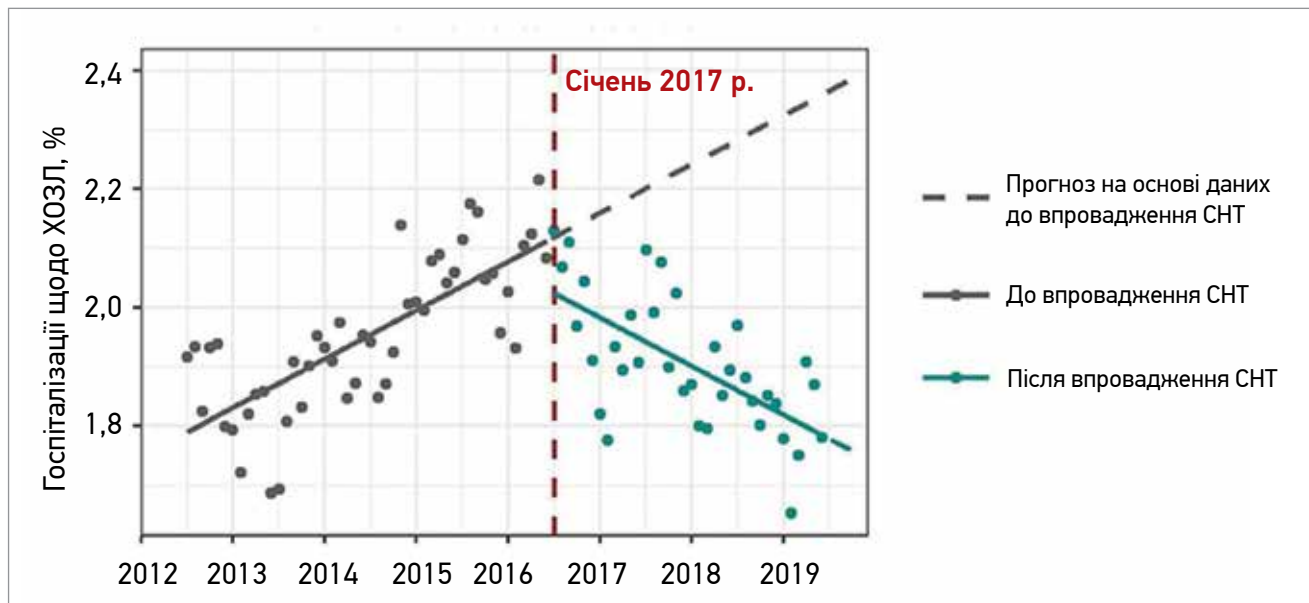


Рис. 2. Рівень госпіталізації з ХОЗЛ упродовж тривалого часу в Японії (дані отримано з бази даних Японського центру медичних даних, JMDC)

Бездимні продукти

Незважаючи на те, що найкращий спосіб зменшити ризики розвитку ХОЗЛ та інших захворювань, пов'язаних із курінням, – це повна відмова від тютюну, багато людей все одно хочуть вживати продукти зі схожими смаком, ритуалом і вмістом нікотину [14]. Науково-технічні досягнення сприяли розробці інноваційних бездимних продуктів, які потенційно можуть бути менш шкідливими, ніж продовження куріння сигарет. Найпопулярнішими бездимними продуктами є електронні сигарети та СНТ. Електронні сигарети працюють за принципом випаровування спеціального розчину під час вдихання, а в СНТ тютюн нагрівається (але не спалюється). У електронних сигаретах та СНТ відсутній процес горіння, при цьому вони забезпечують задовільні сенсорні відчуття для дорослих курців [15-17]. СНТ створює аерозоль шляхом нагрівання тютюну до температур, достатніх для вивільнення нікотину та ароматизаторів із тютюну (<350 °C). Цієї температури не достатньо, щоб розпочалося горіння тютюну як у звичайних сигаретах (400-800 °C) [18]. Отже, аерозоль СНТ містить менше шкідливих речовин і нижчі їхні рівні, ніж сигаретний дим (рис. 1) [19].

Підхід і мета цього огляду

Опубліковано чимало систематичних оглядів літератури та метааналізів щодо куріння і ХОЗЛ, що підтверджують причинно-наслідковий зв'язок між звичкою і хворобою [13, 21-23]. Хоча дорослі курці все частіше використовують бездимні продукти, проведено менше досліджень СНТ порівняно з електронними сигаретами. Простий запит у PubMed за ключовими словами «електронна сигарета» дає 5495 результатів проти 180 на запит «тютюнові вироби з нагріванням».

Практично у жодному дослідженні не проаналізовані переваги зменшення шкоди для здоров'я людей із ХОЗЛ та іншими хронічними захворюваннями, які перейшли на бездимні продукти замість того, щоб продовжувати курити сигарети. Важливо розуміти, як такі альтернативи, як СНТ, можуть зменшити ризик для пацієнтів.

Цей огляд літератури містить три розділи. Перші два описують дослідження, які підтверджують зниження шкоди від СНТ на основі вимірювання рівнів ШППШР, а також стислий огляд доклінічних результатів. Ці публікації доповнюються посиланнями на рішення контролюючих органів. У третьому розділі розглянуто клінічні дані про вплив СНТ на рівні ШППШР і респіраторні захворювання, пов'язані з курінням.

Публікації було ідентифіковано в базах даних PubMed, Scopus, Embase, Google Scholar і SciFinder.

Огляд літератури

Рівні ШППШР

Відсутність горіння під час використання СНТ і той факт, що аерозоль СНТ не є димом, підтверджено провідними науковими експертами в галузі горіння, пожежної безпеки та термодімії з багатьох країн, включаючи Італію, Велику Британію, Японію, Польщу, США, Австралію, Німеччину, Швейцарію, а також незалежною дослідницькою організацією в Новій Зеландії [28].

СНТ створює аерозоль, який містить значно менше шкідливих речовин. Порівняно з димом від звичайної сигарети рівень канцерогенів групи 1, за класифікацією Міжнародної агенції з дослідження раку, в аерозолі СНТ знижується

в середньому на 95% [29, 30]. Порівняно із сигаретами СНТ також виділяє на 94% нижчі рівні вільних радикалів [31] і на 85% нижчі рівні реактивних форм кисню [32]. Бездимні продукти, включаючи електронні сигарети та СНТ, мали менший вплив на окислювальний стрес порівняно з курінням сигарет (проте необхідні додаткові дослідження для тривалої токсикологічної оцінки) [33].

Значне зниження ШППШР в аерозолі СНТ підтвердили різні органи охорони здоров'я та незалежні лабораторії в усьому світі. В квітні 2019 року Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) видало дозвіл на маркетинг [34] системи нагрівання тютюну на ринку США. У науковому огляді [35] FDA сказано, що аерозоль «містить менше токсичних речовин, ніж сигаретний дим; багато з ідентифікованих токсинів наявні на нижчому рівні, ніж у сигаретному димі. Наприклад, вплив СО внаслідок вживання цього продукту можна порівняти зі впливом із навколишнього середовища, а рівні ацролеїну та формальдегіду на 89-95% і 66-91% є нижчими, ніж у сигарет, відповідно». У липні 2020 року FDA дозволило маркетинг СНТ як тютюнового виробу з модифікованим ризиком із такою інформацією: система нагріває тютюн, але не спалює його; це значно зменшує виробництво ШППШР. Наукові дослідження показали, що повний перехід від звичайних сигарет на СНТ зменшує вплив ШППШР на користувача [36].

Федеральний інститут оцінки ризиків Німеччини також провів незалежний аналіз і виявив, що «рівень основних канцерогенів помітно знижений у викидах СНТ (під час нагрівання, а не згорання) порівняно зі звичайними тютюновими сигаретами» [37].

Інші опубліковані дослідження СНТ свідчать про зменшення кількості та рівнів ШППШР [38-42]. Це підтверджує заява Національної служби охорони здоров'я Англії [43].

Доклінічні дані

ХОЗЛ характеризується запаленням, ушкодженням і ремодельованням дихальних шляхів [1, 4]. Високі рівні ШППШР у сигаретному димі подразнюють легені, утворюють вільні радикали, стимулюють вироблення прозапальних хемокінів і цитокінів [10]. Декілька досліджень *in vivo* показали, що зниження впливу ШППШР після використання СНТ реалізується в нижчі рівні біомаркерів експозиції та значно менший біологічний вплив на дихальні шляхи гризунів [44-47]. Ці ефекти меншого впливу проявляються як менш виразні

порушення біологічних процесів, пов'язаних із ХОЗЛ (включаючи окислювальний стрес, запалення та апоптоз), менш важкі адаптаційні зміни дихальних тканин, відсутність альвеолярної деструкції (емфізема), зниження показників легеневої дисфункції [44, 47]. Емма та співавт. [33] нещодавно опублікували детальний огляд щодо того, як СНТ можуть впливати на окислювальний стрес. Вони дійшли висновку, що СНТ мають кращий профіль безпеки, ніж сигарети, але рекомендують проводити подальші триваліші дослідження [33].

Клінічні дані

Клінічні випробування СНТ за участю людей демонструють, що знижена експозиція ШППШР може менше впливати на здоров'я курців порівняно із продовженням куріння сигарет. Однак більшість досліджень зосереджено на вимірюванні біомаркерів впливу токсикантів або потенційної шкоди як параметрів, що опосередковано наближені до оцінки впливу на серцево-судинну, респіраторну захворюваність та рак [51]. Лише в декількох публікаціях описано фактичні обстеження функції легень у курців. Під час клінічного випробування в Японії здорові курці, які не хотіли кинути курити, перейшли з ментолових сигарет на ментолові СНТ протягом 5 днів у стаціонарі та 85 днів в амбулаторних умовах. У результаті можна було спостерігати покращення функції легень (вищий ОФВ1), схожі на показники в суб'єктів, які кинули курити взагалі [52]. Автори припустили, що це сталося через зменшення запалення в легенях після переходу із сигарет на СНТ. У 6-місячному клінічному дослідженні в США у курців, котрі відмовилися від сигарет і перейшли на СНТ, знизився рівень карбоксигемоглобіну, зменшилося запалення (знизилися кількість лейкоцитів) і виразність ХОЗЛ (підвищення ОФВ1), хоча плазмові рівні нікотину в них залишалися такими самим, як і в курців [53].

Епідеміологічне дослідження [54] в Казахстані продемонструвало, що дорослі курці, які перейшли на СНТ, мали менш виразні респіраторні симптоми, кращу функцію легень, більшу фізичну витривалість (оцінювалася за допомогою тесту 6-хвилинної ходьби), здоровіші метаболічні параметри (обхват талії, рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності, систолічний артеріальний тиск) порівняно з курцями сигарет [55-57].

Одна група дослідників спеціально проаналізувала дані щодо ХОЗЛ протягом 3 років після того, як курці перейшли на СНТ. Незважаючи на незначну кількість пацієнтів у їхньому дослідженні (n=38), Polosa та співавт. виявили, що особи з ХОЗЛ, які використовували СНТ, мали менше загострень, значне полегшення симптомів, покращення фізичної здатності та якості життя, пов'язаної із загальним станом здоров'я, ніж хворі, котрі продовжували курити сигарети [58]. Важливо, що автори зробили підгруповий аналіз дуальних користувачів, які продовжували курити сигарети на додаток до СНТ (n=8), і виявили помітне зменшення кількості сигарет, викурених за добу (підтверджено вимірюванням СО) [58, 59].

Після появи в Японії у 2014 році СНТ їх поширеність використання зростає в 50 разів із 2015 по 2019 рік (з 0,2 до 11,3%) [61]. Це збіглося в часі зі швидким скороченням продажу сигарет у країні (зі 186,2 млрд у 2014 році до 120,9 млрд у 2019 році) [62]. Японський центр медичних даних (JMDC) проаналізував частоту госпіталізацій, пов'язаних із ХОЗЛ, протягом того самого періоду часу [63]. Після ретельної оцінки всіх доступних даних із бази JMDC виявили значне зменшення кількості госпіталізацій щодо ХОЗЛ і незначне зменшення кількості госпіталізацій щодо ХОЗЛ та інфекцій нижніх дихальних шляхів після виходу на ринок СНТ у 2014 році (рис. 2).

Висновки

За результатами останніх наукових досліджень, учені збігаються у висновках стосовно того, що дорослі курці, які повністю переходять на СНТ, можуть зазнавати меншого ризику розвитку та прогресування ХОЗЛ, ніж ті, хто продовжують курити. Потрібні подальші епідеміологічні дослідження, додаткове відстежування реальних даних і проспективні клінічні випробування, щоб зрозуміти наслідки переходу на СНТ для здоров'я при ХОЗЛ. На завершення важливо зазначити, що СНТ не є повністю безпечними та містять нікотин. Хоча нікотин спричиняє звикання, він не є основною причиною захворювань, пов'язаних із курінням [14]. Найкращий вибір, який можуть зробити курці, – повна відмова від сигарет і нікотину. Якщо вони вирішили перейти на СНТ, мають бути поінформовані, що їхнє використання разом зі звичайними сигаретами не рекомендується.

Стаття друкується в скороченому вигляді.

Список літератури доступний в оригінальній публікації.

Popp W., Reese L., Scotti E. Heated Tobacco Products and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Narrative Review of Peer-Reviewed Publications [EMJ]. 2023; 8 [1]: 59-68. DOI/10.33590/emj/10309781.

Адаптований переклад з англ. Ігоря Петренка

За підтримки «Філіп Морріс Україна».