

TABAKO KAITINIMO SISTEMOS VERTINIMAS

Jonas Kairys

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų institutas

Raktažodžiai: tabako žalos mažinimas, tabako kaitinimo sistema, bedūmis tabakas.

Santrauka

Tyrimo tikslas – įvertinti bedūmio tabako vartojimą, atsižvelgiant į mokslininkų parengtas ir paskelbtas mokslines publikacijas. Tyrimo metodai – įvairių šalių mokslinių tyrimų publikacijų analizė. Nagrinėtos 23 mokslinės publikacijos, šaltiniai. Visa tai sistematinta ir įvertinta.

Išvados. Nikotino vartotojams pasiūlius tabako produktų, galinčių sumažinti jų širdies ir kraujagyslių, plaučių ir onkologinių ligų riziką, ateityje galima sulaukti didelės naudos. Tabako kaitinimo sistemų produktų vartojimas sumažina tabako dūmuose esančių kenksmingų ir galimai kenksmingų medžiagų poveikį rūkantiems žmonėms.

Įvadas

Akivaizdu, kad dauguma rūkančiųjų cigaretės puikiai išmano apie rūkymo žalą, o kai kurie bando mesti rūkyti, tačiau ilgam atsikratyti rūkymo pavyksta tik maždaug 5-10 proc. rūkančiųjų. Pakaitinė nikotino terapija ir antidepresantų vartojimas metimo rūkyti tikimybę sumažina tik nežymiai. Kai rūkymo visiškai atsakyti neįmanoma, vienas iš galimų sprendimo būdų – kurti produktus, kurių kenksmingas poveikis sveikatai būtų mažesnis. Rūkymas yra viena iš pripažintų ir plačiai ištirtų širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ir mirties priežasčių. Cigarečių rūkymas Europos kardiologų draugijos gairėse nurodomas kaip „mirtina priklausomybė“ [1]. Beveik 50 metų trukusių tyrimų stebėjimas parodė, kad rūkaliai mirė vidutiniškai 10 metų anksčiau, nei nerūkantieji [2]. Rūkalių mirties rizika dėl širdies ir kraujagyslių sistemos ligų per 10 metų yra maždaug 2 kartus didesnė, nei nerūkiančių gyventojų [3].

Su tabako rūkymu susiję mechanizmai, dėl kurių atsiranda širdies ir kraujagyslių ligos – trombozė, endotelio disfunkcija ir uždegimas. Didžioji dalis šių padarinių gana greitai išnyksta metus rūkyti, tačiau nemažai jų išlieka il-

gus metus, smarkiai padidindami daugelio skirtingų žmonių širdies ir kraujagyslių ligų tikimybę. Trys cigarečių dūmų komponentai laikomi potencialiais veiksniais, kurie prisideda prie širdies ir kraujagyslių ligos vystymosi. Tai nikotinas, anglies oksidas ir oksiduojančios dujos. Taip pat buvo atlikti tyrimai su policikliniais aromatinių angliavandenių, dervomis ir kitais tabako dūmų komponentais, galinčiais prisidėti prie aterosklerozės vystymosi [4].

Tyrimo tikslas – įvertinti bedūmio tabako vartojimą, atsižvelgiant į mokslininkų parengtas ir paskelbtas mokslines publikacijas.

Tyrimo objektas ir metodai

Tyrimo objektas – bedūmio tabako vartojimo vertinimas. Tyrimo metodai – įvairių šalių mokslinių tyrimų publikacijų analizė, lyginamoji analizė, įvertinimas.

Rezultatai ir jų aptarimas

Nikotinas greitai absorbuojamas iš tabako dūmų, todėl, surūkius vieną cigaretę, jo koncentracija arteriniame kraujyje būna 40-100 ng/ml [5]. Vidutinis nikotino suvartojimo kiekis cigarečiųje paprastai siekia 1-2 mg. Nors nikotino koncentracija kraujo plazmoje laikinai smarkiai padidėja po kiekvienos surūkytos cigaretės, reguliariai rūkant, koncentracijos linkusios išlikti ir ilsintis. Šis kaupimosi modelis atitinka nikotino pusinės eliminacijos periodą, kuris yra 2 valandos [5]. Nemaža nikotino koncentracija plazmoje išlieka net po nakties pertraukos. Nuolatiniam rūkaliams gresia didelis nikotino poveikis 24 valandas per parą, kurio pasekmė – poveikis endotelio disfunkcijai, lipidų sutrikimui ir atsparumui insulinui. Anglies oksidas yra pagrindinis cigarečių dūmų komponentas. Nuolatinis rūkalių karboksihemoglobino koncentracija yra vidutiniškai apie 5 proc., bet gali būti net 10 proc. ar daugiau tiems, kurie reguliariai rūko daug cigarečių. Tai priešingai nei nerūkiančiųjų, kurių karboksihemoglobino koncentracija 0,5-2 procentai. Anglies oksidas greitai prisijungia prie hemoglobino, sumažindamas turimą hemoglobino kiekį, perneša deguonį ir slopina jo išsiskyrimą. Įkvėpimas tokios koncentracijos anglies oksido, kokia randama cigare-

čių rūkalių organizme, sumažina pacientų, sergančių krūtinės angina, protarpiniu šlubavimu ir lėtine obstrukcine plaučių liga, toleranciją mankštai [6,7].

Cigarečių dūmuose yra didelė oksidatorių koncentracija [8]. Šios medžiagos apima azoto oksidus ir įvairius laisvuosius radikalus, esančius cigarečių dūmuose tiek dujų, tiek deguto fazėse. Oksidatoriai dūmuose sunaikina endogeninius antioksidantus, todėl rūkančiųjų kraujyje, palyginti su nerūkančiųjų, galima mažesnė C vitamino koncentracija kraujyje [9]. Cigarečių rūkymas didina lipidų peroksidacijos produktus plazmoje ir šlapime [10]. Manoma, kad oksidacinis stresas prisideda prie širdies ir kraujagyslių ligų progresavimo, įskaitant uždegimą, endotelio disfunkciją, lipidų susidarymo sutrikimus (mažo tankio lipoproteinų oksidacija) ir trombocitų aktyvaciją kraujyje [11].

Vienas naujausių modifikuotos rizikos tabako produktų, pasiūlytų pasaulinei rinkai, yra tabako kaitinimo sistema (angl. tobacco heating system, toliau – THS). Palyginus su įprastinėmis cigaretėmis, ši sistema tabaką ne degina, o kaitina 300-350 °C, todėl rūkant sumažėja pavojingų arba galimai pavojingų medžiagų išsiskyrimas ir įkvėpimas.

Pateikti duomenys rodo, kad palyginti su Kentukio universiteto etalonine cigarete 3R4F, tiek įprastinė, tiek ir mentolinė tabako kaitinimo sistema (angl. tobacco heating system version 2.2, toliau – THS2.2) leidžia gerokai sumažinti kenksmingų ir potencialiai kenksmingų sudedamųjų dalių (angl. harmful and potentially harmful constituents, toliau – HPHC) susidarymą. Mažesnis HPHC kiekis abiejose THS2.2 sukelia mažesnę toksiškumą, įvertintą in vitro, atliekant citotoksiškumo ir mutageniškumo tyrimus, bei in vivo dviem skirtingais atvejais (90 dienų inhaliaciniai tyrimai su žiurkėmis). Autoriai G. Lo Sasso ir kt., B. Phillips ir kt., B. Titz ir kt. [12-14] atliko tyrimus ir įvertino THS2.2 poveikį ligos mechanizms. Tyrimai parodė, kad THS2.2 poveikis, palyginti su 3R4F veikimu, yra mažesnis HPHC poveikio prasme, o tai mažina su liga susijusių perturbacijų amplitudės mechanizmus, mažėja ligos pasekmių sunkumas in vivo. Nurodoma, kad 3R4F pakeitimo į THS2.2 poveikio tyrimas artėja prie nutraukimo.

Autoriai I. Gonzalez-Suarez ir kt., A.R. Iskander ir kt., F. Zanetti ir kt., C. Poussin ir kt., M. van der Toorn ir kt. pateikia savo mokslines publikacijas [15-19] apie atliktus penkis in vitro sistemų THS2.2 toksikologinius tyrimus su žmogaus pirminėmis ląstelėmis. Šie tyrimai buvo skirti palyginti 3R4F dūmų poveikį su THS2.2 aerozoliu svarbiausiuose toksiškumo ląstelėms taškuose [15], nagrinėti organotipinį kvėpavimo takų ir burnos žando gleivinės epitelį [16, 17], mechanizmus, susijusius su kraujagyslių uždegimu [18] ir endotelio disfunkcija [19]. Šių tyrimų rezultatai parodė, kad THS2.2 aerozolis yra mažiau toksiškas, nei 3R4F dūmai,

o THS2.2 gali būti naudojama kaip modifikuotos rizikos tabako gaminy. Tyrimai išryškino susiliejantias įrodymų linijas: tyrimų rezultatai parodė, kad THS2.2 gali būti mažiau rizikingas produktas. Norint tai patvirtinti, turi būti atliekami ilgesnės trukmės klinikiniai tyrimai, skirti įvertinti ligos rizikos žymenis, bei nustatyti poveikio biologinius žymeklius. Autoriai nurodo, kad tikslinga plačiau nagrinėti ir aprašyti, ar vartojant THS2.2 nevyksta degimas (t. y. kad gaminamas aerozolis nėra dūmai), tęsti tolesnius klinikinius, suvokimo ir elgesio tyrimus, modeliuoti poveikį populiacijai.

Nepaisant plataus masto sveikatos stiprinimo priemonių, informacinių kampanijų ir farmakoterapinių metodų tobulinimo, nikotino priklausomybė ir toliau išlieka neišspręsta socialinė problema. Taikant įvairias intervencijas, tam tikras (vis tiek didelis) procentas gyventojų, kuriems didesnė ligų, priklausomų nuo tabako poveikio, rizika, yra rūkantieji. Jeigu šios tendencijos negalima sustabdyti priklausomybės nuo nikotino gydymo ir kitais esamais metodais, cigarečių rūkymo dūmų neigiamą poveikį sveikatai galėtų sumažinti jų pakeitimas kaitinamojo tabako produktais. Kaip nurodyta anksčiau, šių produktų vartojimas sumažina smarkiai rūkančių žmonių kenksmingų ir galimai kenksmingų medžiagų, esančių tabako dūmuose, poveikį. Pacientų susidomėjimo šia tabako gaminių forma stebėjimai rodo, kad vartotojų skaičius didėja, o gydytojai turėtų daugiau žinoti apie THS produktus ir jų gaminius bei poveikį sveikatai [20, 21]. Vieno Lenkijoje atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad 49,7 proc. rūkalių, vartojusių alkoholį, pavartoję kaitinamojo tabako produktus (angl. heat-not-burn, sutr. HNB), negrįžo prie cigarečių rūkymo. Elektroninių cigarečių atveju šis skaičius buvo tik 16,1 proc. (2018 m. tyrimo, kurį užsakė Lenkijos sveikatos apsaugos ministerijos Cheminių medžiagų tarnyba, duomenys) [22]. Šio tyrimo respondentų atsakymuose nurodoma, kad tabako kaitinimo sistemos yra tinkama veiksminga alternatyva tradicinėms cigaretėms, o ne elektroninėms su skysčiu. Atsižvelgiant į mokslinius įrodymus, galima teigti, kad THS produktai yra saugesnė alternatyva sunkiai bandantiems atsisakyti rūkymo pacientams, kai priklausomybės nuo nikotino gydymas baigėsi nesėkme. Tuo pačiu metu būtina tęsti tyrimus, kurių tikslas – įvertinti ilgalaikį šių produktų poveikį vartotojų sveikatai.

Tabako kaitinimo sistemų produktų vartojimas siejamas su gerokai mažesniu kenksmingų medžiagų poveikiu pačiam rūkančiajam, minimalia oro tarša, mažesniu kancerogeniniu poveikiu, ribota arba visiškai pašalinta genų transkripcija, kurią sukelia cigaretės. Gali būti, kad šios tendencijos darys pastebimą poveikį ilgalaikiams klinikiniams parametrų. Tyrimų rezultatai leidžia manyti, kad tikėtina, ilgalaikiai epidemiologiniai tyrimai parodys gerokai mažesnę sergamumo ir mirštamumo riziką, palyginus su cigarečių rūkymu.

Išvados

Ateityje galimi įvairūs iššūkiai. Viena vertus, nikotino vartotojams pasiūlius tabako produktų, galinčių sumažinti jų širdies ir kraujagyslių, plaučių ir onkologinių ligų riziką, ateityje galima sulaukti didelės naudos. Tabako kaitinimo sistemų produktų vartojimas sumažina kenksmingų ir galimai kenksmingų medžiagų, esančių tabako dūmuose, poveikį rūkantiems žmonėms. Kita vertus, reikėtų atsižvelgti į kenksmingą nikotino poveikį, taip pat į galimą pavojų, kad nikotino produktus pradės vartoti daugiau žmonių, ypač jaunimas.

Literatūra

- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. ESC scientific document group. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the sixth joint task force of the European Society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European association for cardiovascular prevention & rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37(29):2315-2381.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
- Doll R, Peto R, Boreham J, et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328(7455):1519.
<https://doi.org/10.1136/bmj.38142.554479.AE>
- Prescott E, Hippe M, Schnohr P, et al. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ* 1998;316(7137):1043-1047.
<https://doi.org/10.1136/bmj.316.7137.1043>
- Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 2003;46(1):91-111.
[https://doi.org/10.1016/S0033-0620\(03\)00087-2](https://doi.org/10.1016/S0033-0620(03)00087-2)
- Henningfield JE, Stapleton JM, Benowitz NL, et al. Higher levels of nicotine in arterial than in venous blood after cigarette smoking. *Drug Alcohol Depend* 1993;33(1):23-29.
[https://doi.org/10.1016/0376-8716\(93\)90030-T](https://doi.org/10.1016/0376-8716(93)90030-T)
- Allred EN, Bleecker ER, Chaitman BR, et al. Short-term effects of carbon monoxide exposure on the exercise performance of subjects with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1989;321(21):1426-1432.
<https://doi.org/10.1056/NEJM198911233212102>
- Calverley PM, Leggett RJ, Flenley DC. Carbon monoxide and exercise tolerance in chronic bronchitis and emphysema. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;283(6296):878-880.
<https://doi.org/10.1136/bmj.283.6296.878>
- Church DF, Pryor WA. Free-radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. *Environ Health Perspect* 1985;64:111-126.
<https://doi.org/10.1289/ehp.8564111>
- Lykkesfeldt J, Christen S, Wallock LM, et al. Ascorbate is depleted by smoking and repleted by moderate supplementation: a study in male smokers and nonsmokers with matched dietary antioxidant intakes. *Am J Clin Nutr* 2000;71(2):530-536.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/71.2.530>
- Morrow JD, Frei B, Longmire AW, et al. Increase in circulating products of lipid peroxidation (F2-isoprostanes) in smokers. Smoking as a cause of oxidative damage. *N Engl J Med* 1995;332(18):1198-1203.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199505043321804>
- Burke A, Fitzgerald GA. Oxidative stress and smoking-induced vascular injury. *Prog Cardiovasc Dis* 2003;46(1):79-90.
[https://doi.org/10.1016/S0033-0620\(03\)00076-8](https://doi.org/10.1016/S0033-0620(03)00076-8)
- Lo Sasso G, Titz B, Nury C, Boue S, Phillips B, Belcastro V, Schneider T, Dijon S, Baumer K, Peric D, Dulize R, Elamin A, Guedj E, Buettner A, Leroy P, Kleinhans S, Vuillaume G, Veljkovic E, Ivanov NV, Martin F, Vanscheeuwijck P, Peitsch MC, Hoeng J. Effects of cigarette smoke, cessation and switching to a candidate modified risk tobacco product on the liver in apoe(-/-) mice – a systems toxicology analysis. *Inhal Toxicol* 2016b;28,226e240.
<https://doi.org/10.3109/08958378.2016.1150368>
- Phillips B, Veljkovic E, Boue S, Schlage WK, Vuillaume G, Martin F, Titz B, Leroy P, Buettner A, Elamin A, Oviedo A, Cabanski M, De Leon H, Guedj E, Schneider T, Talikka M, Ivanov NV, Vanscheeuwijck P, Peitsch MC, Hoeng J. An 8-month systems toxicology inhalation/cessation study in apoe-/- mice to investigate cardiovascular and respiratory exposure effects of a candidate modified risk tobacco product, THS 2.2, compared with conventional cigarettes. *Toxicol Sci* 2016;149, 411e432.
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfv243>
- Titz B, Boue S, Phillips B, Talikka M, Vihervaara T, Schneider T, Nury C, Elamin A, Guedj E, Peck MJ, Schlage WK, Cabanski M, Leroy P, Vuillaume G, Martin F, Ivanov NV, Veljkovic E, Ekroos K, Laaksonen R, Vanscheeuwijck P, Peitsch MC, Hoeng J. Effects of cigarette smoke, cessation, and switching to two heat-not-burn tobacco products on lung lipid metabolism in C57BL/6 and apoe-/-mice-an integrative systems toxicology analysis. *Toxicol Sci* 2016;149,441e457.
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfv244>
- Gonzalez-Suarez I, Martin F, Marescotti D, Guedj E, Acali S, Johne S, Dulize R, Baumer K, Peric D, Goedertier D, Frentzel S, Ivanov NV, Mathis C, Hoeng J, Peitsch MC. In vitro systems toxicology assessment of a candidate modified risk tobacco product shows reduced toxicity compared to that of a conventional cigarette. *Chem Res Toxicol* 2016;29,3e18.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.5b00321>
- Iskandar AR, Mathis C, Martin F, Leroy P, Sewer A, Majeed S, Kühn D, Trivedi K, Grandolfo D, Cabanski M, Guedj E, Merg C, Frentzel S, Ivanov NV, Peitsch MC, Hoeng J. 3-D nasal cultures: systems toxicological assessment of a candidate modified risk tobacco product. *Toxicology Letters* 2016;259:S82-S83.
<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.07.202>

17. Zanetti F, Sewer A, Mathis C, Iskandar A, Kostadinova R, Schlage WK, Leroy P, Majeed S, Guedj E, Trivedi K, Elamin A, Merg C, Ivanov NV, Frentzel S, Peitsch MC, Hoeng J. Systems toxicology assessment of the biological impact of a candidate modified risk tobacco product on human organotypic corneal epithelial cultures. *Chem Res Toxicol* 2016;29(8):1252-1269. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00174>
18. Poussin C, Laurent A, Peitsch MC, Hoeng J, De Leon H. Systems toxicology-based assessment of the candidate modified risk tobacco product THS 2.2 for the adhesion of monocytic cells to human coronary arterial endothelial cells. *Toxicology* 2016;339,73e86. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2015.11.007>
19. van der Toorn M, Frentzel S, Goedertier D, Peitsch M, Hoeng J, De Leon H. A prototypic modified risk tobacco product exhibits reduced effects on chemotaxis and transendothelial migration of monocytes compared with a reference cigarette. *Food Chem Toxicol* 2015;b:80, 277e286. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.03.026>
20. Caputi TL, Leas E, Dredze M, et al. They're heating up: internet searchquery trends reveal significant public interest in heat-not-burn tobacco products. *PLoS One* 2017;12(10):e0185735. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185735>
21. Marynak KL, Wang TW, King BA, et al. Awareness and ever use of heat-not-burn tobacco products among U.S. adults 2017. *Am J Prev Med* 2018;55(4):551-554. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2018.04.031>
22. https://www.chemikalia.gov.pl/monitorowanie_rynku_epapierosow.html

ASSESSMENT OF TOBACCO HEATING SYSTEM

J. Kairys

Keywords: tobacco harm reduction, tobacco heating system, heat-not-burn.

Summary

The aim of the study was to evaluate the use of smokeless tobacco in the light of scientific publications prepared and published by scientists. Research methods - analysis of research publications of various countries. 23 scientific publications and sources were analyzed. All this is systematized and evaluated.

Conclusions: The provision of tobacco products by nicotine users can reduce the risk of cardiovascular, pulmonary and oncological diseases and can be of great benefit in the future. The use of tobacco heating system products by smokers reduces the exposure to harmful and potentially harmful substances in tobacco smoke.

Correspondence to: j.kairys@sec.lt

Gauta 2020-05-10

KVIEČIAME PRENUMERUOTI „SVEIKATOS MOKSLŲ“ ŽURNALĄ 2020 METAIS!

Žurnalas „Sveikatos mokslai“ (Index Copernicus, EBSCO host (Academic Search Complete), Gale (Academic OneFile), ProQuest (Ulrich's, Summon), Australia (ERA) 2012 Journal List (ERA ID 34962) skirtas visų specialybių gydytojams, slaugytojams ir kitiems specialistams, spausdina mokslinius straipsnius lietuvių, anglų kalbomis. Reikalavimai straipsniams atitinka mokslo leidiniams keliamus reikalavimus. Žurnalas kioskuose neparduodamas. Žurnalą, kuris leidžiamas kartą per du mėnesius, galima užsiprenumeruoti visuose Lietuvos pašto skyriuose, taip pat internetu:

www.prenumeruok.lt

Prenumeratos kaina nesikeičia: visiems metams – 36 EUR, šešiams mėnesiams – 18 EUR, keturiems mėnesiams – 12 EUR, dviem mėnesiams – 6 EUR. Prenumeratos kodas: 5348.

Žurnalo autoriams straipsnių spausdinimas mokamas.

Redakcija