

Во время курения частицы дыма доставляют никотин в легкие, где он быстро абсорбируется, то есть всасывается в кровь, и поступает в малый круг кровообращения. Далее никотин попадает в большой круг кровообращения и так оказывается в мозге, где связывается с никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами, которые обычно связывают медиатор ацетилхолин. Стимуляция этих рецепторов приводит к высвобождению

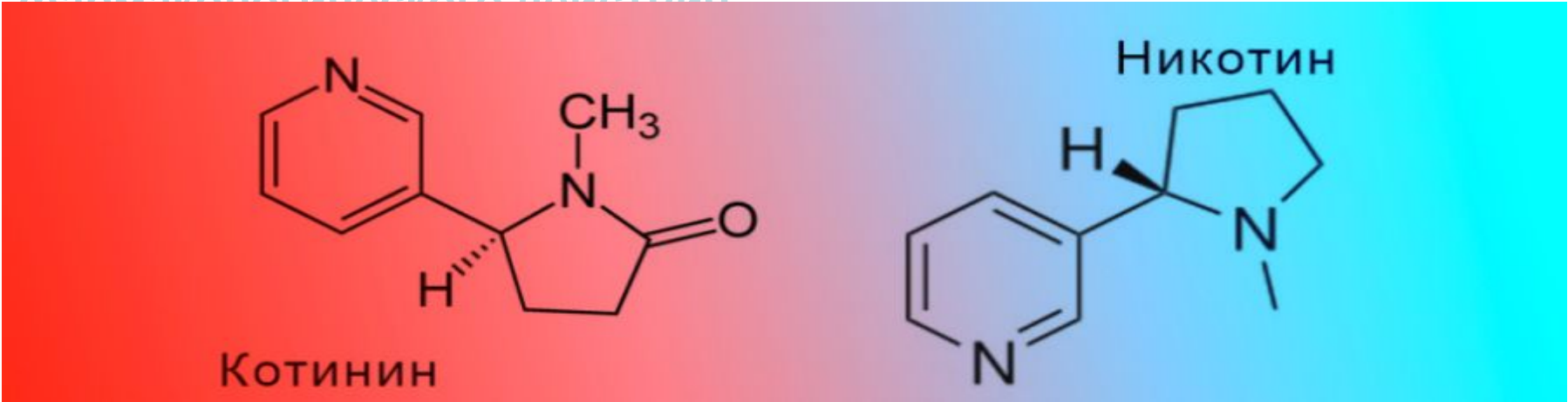


Дофамин является неотъемлемой частью «системы поощрения» нашего мозга и выделяется в больших количествах во время приятных событий – даже во время употребления вкусной еды. В итоге человек вновь и вновь испытывает желание повторять действие, которое в прошлом привело к выбросу дофамина. И, таким образом, связывание никотина с рецепторами дофаминергических нейронов (выделяющих дофамин) – важный этап на пути формирования





Большая часть никотина, попавшего в организм курильщика, метаболизируется в печени до котинина, структурно очень похожего на никотин. Несмотря на сходство с никотином, котинин обладает рядом особенностей, позволяющих использовать его в качестве биомаркера воздействия курения – вещества, концентрация которого в человеческом биоматериале может указать, курит человек или нет. Важной характеристикой биомаркера является период его полувыведения – время, за которое вещество потеряет примерно половину своего фармакологического действия.



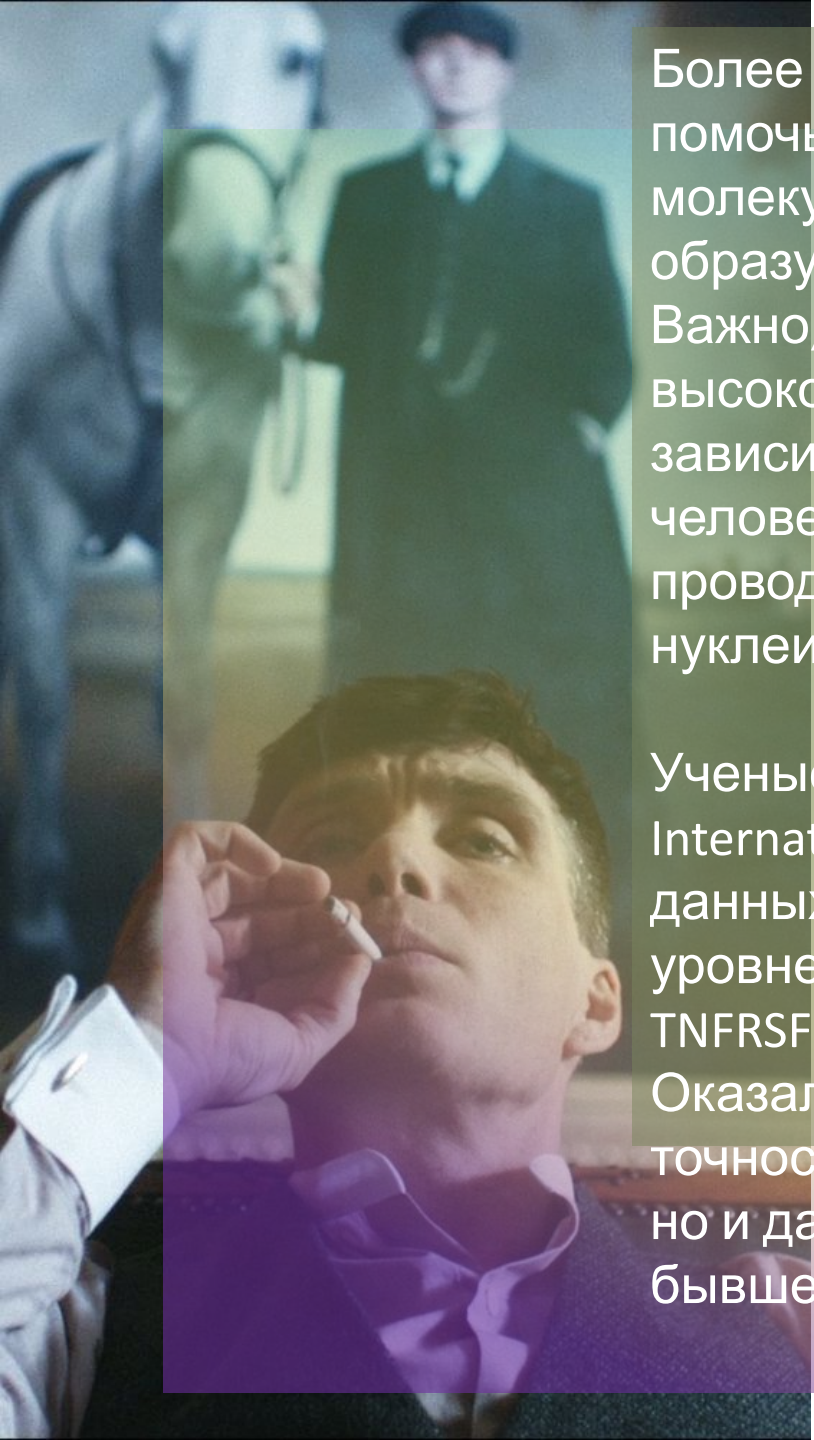
Никотин имеет относительно короткий период полувыведения (около 10-11 часов), в то время как котинин характеризуется более продолжительными значениями (около 17-20 часов) и может обнаруживаться еще в течение нескольких дней после поступления никотина в организм.

а также в волосах и ногтях.

Исследование мочи – один из наиболее удобных способов по причине того, что это неинвазивный анализ, но измерения никотина и котинина в волосах и слюне могут обеспечить более точное определение курильщика (в том числе пассивного). Несмотря на свою относительную точность анализы на никотин и котинин все-таки основываются лишь на одном компоненте сигарет, а их результаты могут сильно варьироваться в зависимости от индивидуальных особенностей человека.

I'M
BROKEN

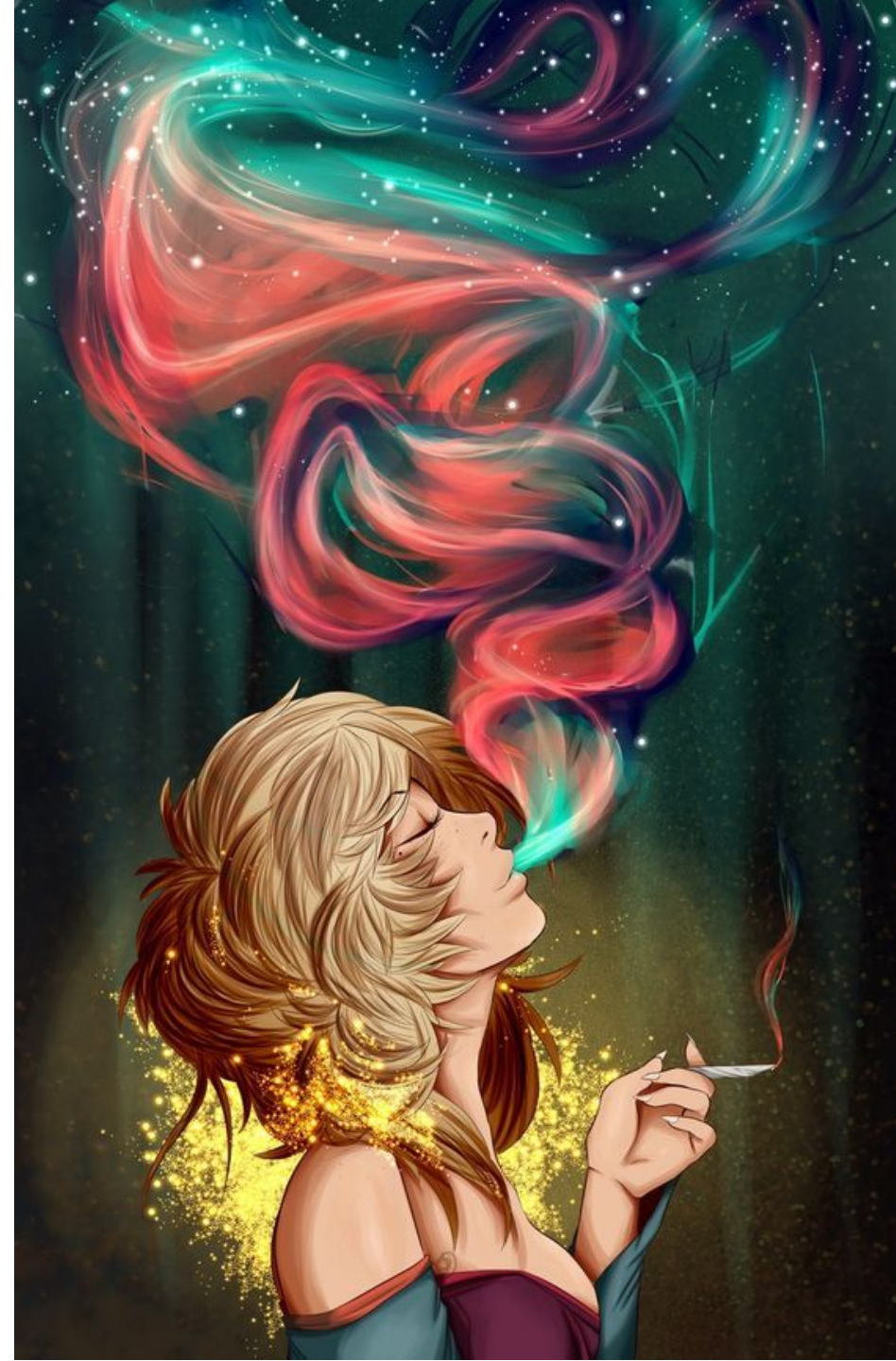
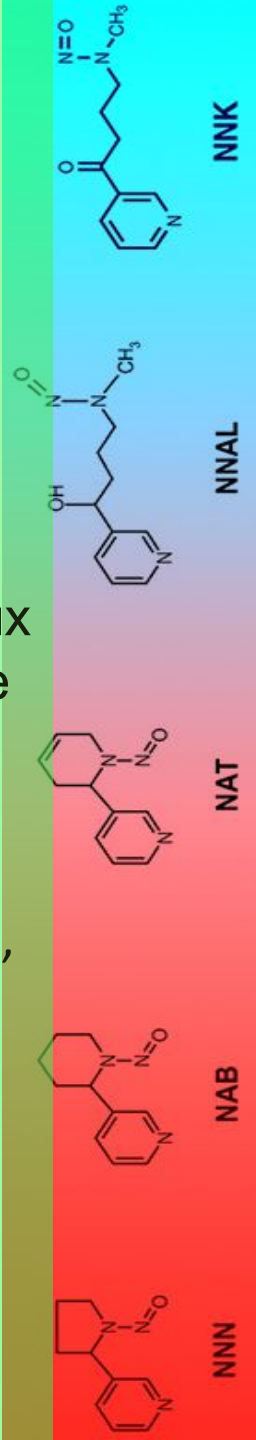




Более точно определить статус курильщика может помочь анализ транскриптома – совокупности молекул мРНК (рибонуклеиновой кислоты), образующихся в результате транскрипции генов. Важно, чтобы такие маркеры были высокоспецифичными и чувствительными вне зависимости от индивидуальных особенностей человека, различий между лабораториями, в которых проводятся исследования, и методов выделения нуклеиновых кислот.

Ученые исследовательского центра Philip Morris International с помощью анализа больших массивов данных определили 11 маркеров, основанных на уровне экспрессии генов: LRRN3, SASH1, PALLD, RGL1, TNFRSF17, CDKN1C, IGJ, RRM2, ID3, SERPING1, FUCA1. Оказалось, что с помощью них можно с высокой точностью не только определить, курит ли человек, но и даже отличить никогда не курившего человека от бывшего курильщика.

Никотин – основной алкалоид табака, однако помимо него в табаке присутствуют некоторые другие алкалоиды. Наиболее распространенные из них – норникотин, анатабин и анабазин. Считается, что большинство таких алкалоидов образуется либо в ходе деятельности бактерий, либо в процессе обработки табака. Эти соединения ответственны за образование специфичных для табака N-нитрозаминов – химически стабильных соединений, оказывающих канцерогенное и мутагенное действие. Наиболее распространенные в табаке N-нитрозамины – 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон (NNK), N'-нитрозонорникотин (NNN), N'-нитрозоанатабин (NAT), N'-нитрозоанабазин (NAB), 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанол (NNAL) и некоторые другие. Нитрозамины могут встречаться в некоторых косметических средствах и даже продуктах питания, однако их содержание в сигаретах и табачном дыме значительно выше. Являясь канцерогенами, в организме человека нитрозамины могут



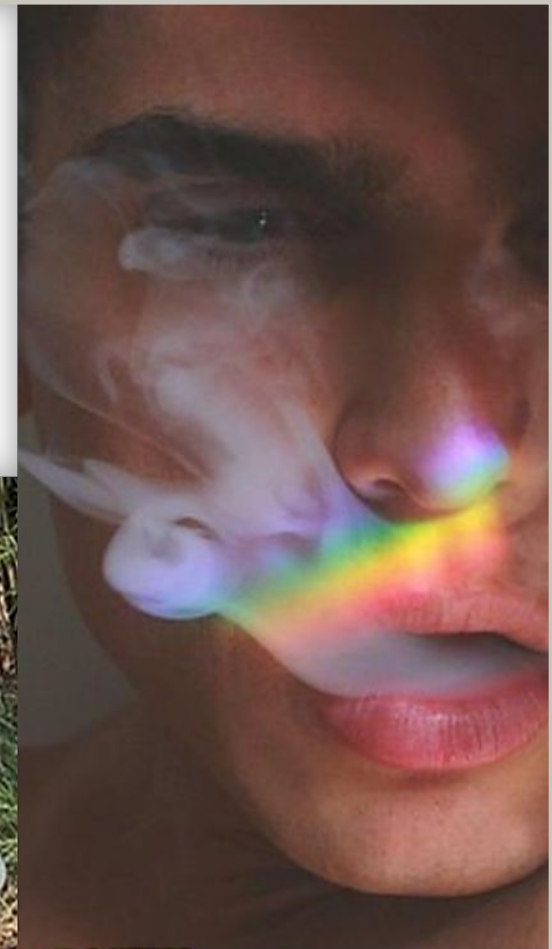
Помимо N-нитрозаминов канцерогенным и мутагенным действием обладают также полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) – органические соединения, состоящие из двух и более ароматических колец из атомов углерода. ПАУ образуются в результате неполного сгорания многих природных органических веществ, таких как нефть, древесина или табак, и встречаются во всей окружающей среде. В табачном дыме обнаруживается несколько сотен различных ПАУ. Данные соединения в воздухе находятся, как правило, в составе сложных смесей. С учетом этого для оценки степени загрязнения воздуха или организма ПАУ чаще всего в качестве единичного индикатора используется бензопирен. Этот ПАУ наиболее хорошо изучен и является одним из самых сильных канцерогенов среди остальных соединений его ряда.





Негативные последствия курения часто рассматривают не только в контексте потенциальной угрозы развития онкологических заболеваний, но и в случае развития сердечно-сосудистых заболеваний. Часто это связано с нарушением липидного обмена в организме. Развитие атеросклероза может значительно усиливаться при аномальных профилях липидов и липопротеинов в плазме крови. Холестерин участвует в множестве процессов – это и предшественник для синтеза некоторых гормонов, и компонент клеточных мембран, и из него же образуются желчные кислоты, благодаря которым осуществляется расщепление и всасывание жиров в кишечнике. Однако при переизбытке холестерина в крови, он может откладываться в стенках артерий, что приводит к образованию бляшек, препятствующих нормальному кровотоку. В норме такого не происходит благодаря

Такой комплекс между холестерином и аполиipoproteином и есть липопротеин. В зависимости от пропорций входящих в комплекс компонентов различают несколько видов липопротеинов – липопротеины высокой плотности (ЛПВП), низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП). Именно благодаря ЛПВП обеспечивается переработка и выведение лишних жиров из организма. При низких концентрациях ЛПВП переизбыток холестерина не успевает вовремя выводиться из организма и может накапливаться в виде бляшек, которые мы упоминали ранее. ЛПНП же, напротив, являются основными переносчиками холестерина в организме и их высокие концентрации могут способствовать развитию атеросклероза.



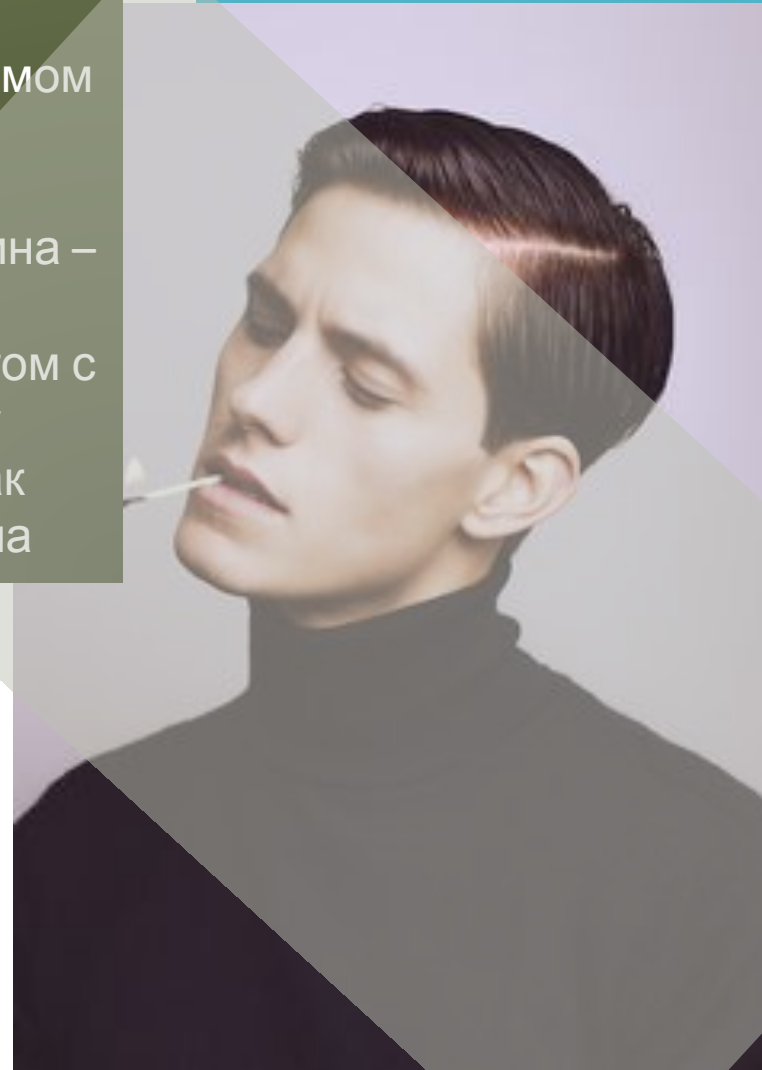


Исследования, направленные на изучение влияния курения на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, часто проводятся на ApoE^{-/-} линии мышей. Такие мыши не способны экспрессировать ген ApoE, продуктом которого является аполиipoprotein E – гликопротеин, необходимый для транспорта и метаболизма липидов. ApoE^{-/-} мыши имеют врожденную гиперхолестеринемию (повышенное содержание холестерина в крови) и, как следствие, особо склонны к развитию атеросклероза.

Продолжительное воздействие сигаретного дыма на ApoE^{-/-} мышей привело к увеличению содержания большинства липидов в крови и развитию атеросклеротических бляшек. Также взаимодействие с сигаретным дымом вызвало воспалительный ответ в клетках легких мышей, характеризующийся более высокими уровнями экспрессии маркеров активации альвеолярных макрофагов – CD54 (ICAM1), CD86 и CD11b. При прекращении воздействия сигаретного дыма воспалительный ответ ослаблялся, а прогрессия

В сигаретах температура горения табака может достигать значений порядка 900 градусов Цельсия. При таких высоких температурах многие металлы и их соединения в виде аэрозоля вместе с табачным дымом способны попадать в организм. Катионы таких металлов, как ртуть, свинец и кадмий, способны ковалентно связываться с тиольной группой цистеина – аминокислоты, которая входит в состав активных центров многих ферментов. Такая связь с ферментом с большой вероятностью препятствует нормальному осуществлению его биологических функций, что, как правило, приводит к серьезным нарушениям обмена

исследование различий между дымом обычных сигарет и аэрозолем электрической системы нагревания табака (ЭСНТ). Было проанализировано содержание основных характерных для табака N-нитрозаминов – NNN, NAT, NAV и NNK в аэрозоле ЭСНТ. Оказалось, что и в табачной секции стика, используемого в ЭСНТ, и в аэрозоле нитрозаминов значительно меньше, чем в обычных сигаретах. В аэрозоле ЭСНТ содержалась лишь одна пятая часть нитрозаминов по сравнению с дымом классических



снижение концентраций в аэрозоле ЭСНТ многих вредных и потенциально вредных компонентов дыма помимо угарного газа, например, акролеина, формальдегида, бензопирена и еще несколько десятков веществ.

A
WARM
WELCOME
TO DEATH.



В ходе рандомизированных исследований оценивались такие показатели, как уровень лейкоцитов в крови (индикатор воспалительных процессов), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), уровни карбоксигемоглобина, ЛПВП и канцерогенных N-нитрозаминов, степень окислительного стресса.

При переходе с сигарет на ЭСНТ наблюдались статистически значимые снижения уровней карбоксигемоглобина и лейкоцитов в крови, повышение уровня ЛПВП, снижение всех табачных N-нитрозаминов, снижение окислительного стресса, а также были получены более высокие значения ОФВ1 по сравнению с курящими обычные сигареты.

Сигаретный дым приводит к ускорению адгезии лейкоцитов к эндотелию – клеткам, выстилающим внутреннюю поверхность кровеносных сосудов. Адгезия и трансмиграция лейкоцитов через сосудистый эндотелий – важный этап в развитии некоторых сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе атеросклероза, упомянутого ранее. Аэрозоль ЭСНТ не вызывает таких сильных изменений адгезивных свойств эндотелия по сравнению с сигаретным дымом. Таким образом, переход от обычных сигарет на ЭСНТ потенциально может снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

