



Влияние курения на кишечную микробиоту: от патогенеза к современным подходам снижения рисков

Демидова Т.Ю., Маярбиева Т.Т., Баирова В.Э.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), г. Москва

Микробиота кишечника – сложная и уникальная структура, включающая десятки тысяч видов бактерий и регулирующая множество процессов в человеческом организме для поддержания гомеостаза. Сигаретный дым, являясь источником воздействия токсичных химических веществ, вызывает большой спектр патологических процессов, ассоциированных с курением, один из которых – изменение состава и структуры микробиоты кишечника, повышение проницаемости слизистой оболочки и местные воспалительные реакции. В представленном обзоре освещены накопленные к настоящему времени знания о механизмах влияния сигаретного дыма на кишечную микробиоту, а также рассмотрена концепция снижения вреда от табакокурения, предлагающая пациенту, не мотивированному на отказ от курения, переход на менее вредные по сравнению с традиционными сигаретами продукты с пониженным риском для здоровья.

Ключевые слова: кишечная микробиота, курение, ось «легкие – кишечник», дисбиоз, альтернативные источники доставки никотина.



Для цитирования: Демидова Т.Ю., Маярбиева Т.Т., Баирова В.Э. Влияние курения на кишечную микробиоту: от патогенеза к современным подходам снижения рисков. FOCUS Эндокринология. 2025; 6(3): 77–85. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-3-10

The impact of smoking on the intestinal microbiota: From pathogenesis to modern approaches to risk reduction

Demidova T.Yu., Mayarbieva T.T., Bairova V.E.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The intestinal microbiota is a complex and unique structure that includes tens of thousands of bacterial species and regulates many processes in the human body to maintain homeostasis. Cigarette smoke, being a source of exposure to toxic chemicals, causes a wide range of pathological processes associated with smoking, one of which is a change in the composition and structure of the intestinal microbiota, increased permeability of the mucous membrane and local inflammatory reactions. This review highlights the currently accumulated knowledge about the mechanisms of the influence of cigarette smoke on the intestinal microbiota, and also examines the concept of harm reduction from smoking, which offers a patient who is not motivated to quit smoking to switch to products that are less harmful than traditional cigarettes and have a reduced risk.

Key words: intestinal microbiota, smoking, the “lungs – intestine” axis, dysbiosis, alternative nicotine delivery systems.

For citation: Demidova T.Yu., Mayarbieva T.T., Bairova V.E. The impact of smoking on the intestinal microbiota: From pathogenesis to modern approaches to risk reduction. FOCUS Endocrinology. 2025; 6(3): 77–85. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-3-10

Введение

Кишечная микробиота (КМ) – высоко разнообразная экосистема, включающая 10–100 триллионов микроорганизмов, а именно бактерии, археи, грибы, вирусы и простейшие, которые существуют в симбиозе в просвете желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В микробиоме человека преобладают четыре основных типа бактерий: *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria* и *Proteobacteria*. *Bacteroidetes* представлены анаэробными, устойчивыми к желчи, неспо-

рообразующими грамотрицательными палочковидными бактериями. *Firmicutes* – гетерогенная группа, состоящая из четырех классов грамположительных бактерий: *Bacilli*, *Clostridia*, *Erysipelotrichi* и *Negativicutes*. *Actinobacteria* – анаэробные неподвижные неспорообразующие грамположительные палочковидные бактерии. *Proteobacteria* – аэробные или факультативно-анаэробные грамотрицательные неспорообразующие палочковидные бактерии. Роль КМ в поддержании здоровья человека является общепризнанной. Она

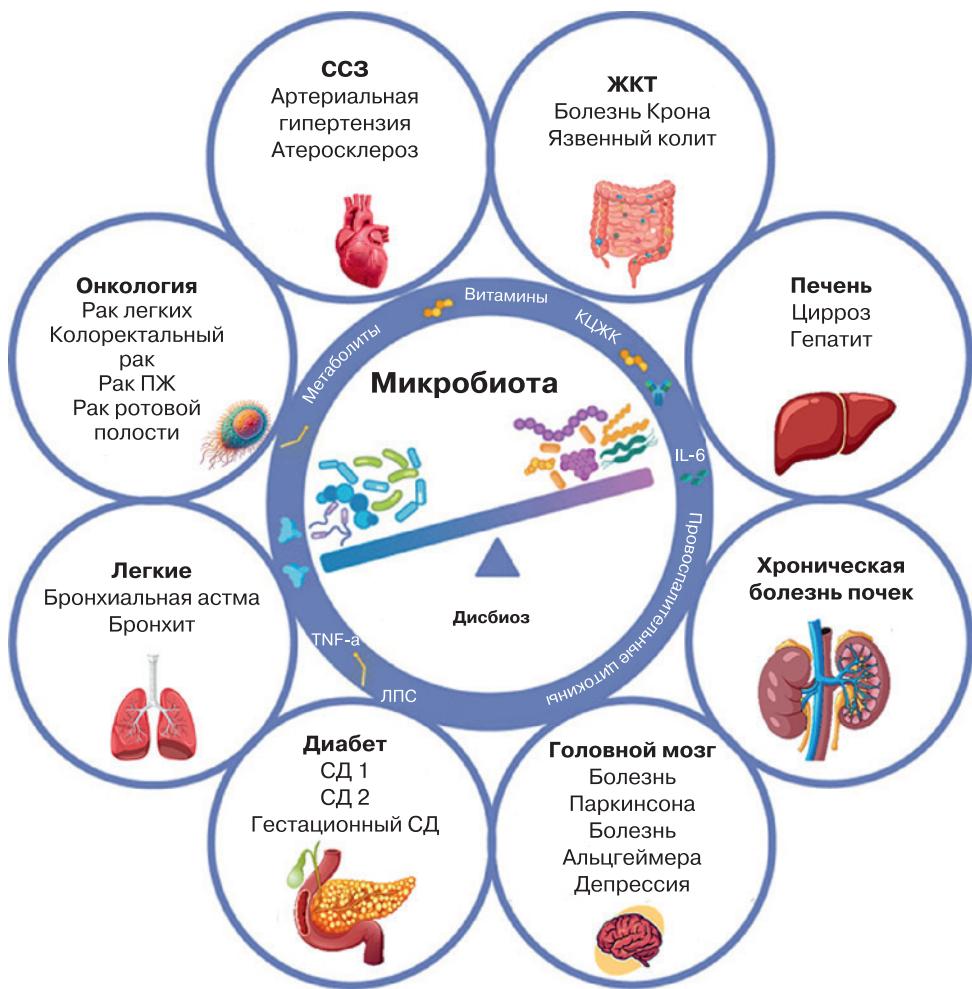


Рисунок 1. Связь дисбиоза кишечной микробиоты с нарушением регуляции функций организма. ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ПЖ – предстательная железа; СД – сахарный диабет. Адаптировано из [3]

обеспечивает ферментацию пищевых компонентов, регулирует перистальтику кишечника, поддерживает целостность его слизистой оболочки и препятствует колонизации потенциально патогенными микроорганизмами. Метаболиты микробиоты, в том числе короткоцепочечные жирные кислоты и полисахарид А, модулируют иммунный гомеостаз и локальный иммунный ответ, смещая его в сторону провоспалительного или противовоспалительного состояния. Фундаментальная роль микробиома в поддержании физиологического гомеостаза и развитии иммунной системы делает его важным биомаркером здоровья человека. Исследователи также подчеркивают значение видового разнообразия КМ для повышения устойчивости микробного сообщества. КМ является чрезвычайно динамичной системой, подверженной изменениям под воздействием множества факторов, включая лекарственные препараты (например, антибиотики), изменения образа жизни, диету, физическую активность и курение [1, 2].

Курение относится к числу значимых факторов, влияющих на состав КМ. Кроме того, как известно, это одна из ведущих предотвратимых причин преждевременной смертности во всем мире, представляющая серьезную угрозу для общественного здравоохране-

ния. По оценкам, около 15,4% всех смертей связаны с потреблением табака. Табачный дым служит ключевым источником системной интоксикации организма, оказывая многогранное патологическое воздействие на различные органы и системы (рис. 1) [3].

Курение признано значимым фактором риска сердечно-сосудистых, респираторных и онкологических заболеваний, а также способно модулировать иммунные реакции, провоцируя развитие аутоиммунных расстройств. Свыше 90% случаев рака легких и приблизительно 30–35% других онкологических заболеваний напрямую ассоциированы с употреблением табака. Курение не только повышает вероятность возникновения злокачественных новообразований, но и негативно сказывается на прогнозе и выживаемости пациентов. Вероятность развития патологий, связанных с курением, положительно коррелирует с количеством выкуриваемых сигарет ежедневно и продолжительностью курения. Это обусловлено воздействием токсических соединений, которые попадают в табачный дым в процессе горения табачного листа. Несмотря на то что прекращение курения значительно снижает риск развития заболеваний и значительное число курильщиков выражает намерение отказаться от этой привычки, ежегодно

успешно бросают курить менее 10% из них. Это подчеркивает необходимость разработки более эффективных стратегий борьбы с никотиновой зависимостью.

Помимо известных эффектов в отношении сердечно-сосудистой, респираторной иммунной системы, курение оказывает существенное влияние на ЖКТ, в частности на состав и функциональность КМ. Хотя данные о воздействии сигаретного дыма на микробиоту ограничены, современная литература выделяет вероятные патогенетические механизмы формирования дисбиоза кишечника при курении.

Влияние отдельных компонентов сигаретного дыма на кишечную микробиоту

Сигаретный дым представляет собой сложную химическую смесь, содержащую более 7000 веществ: никотин, альдегиды, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), нитрозамины, тяжелые металлы и т.д. Продукты горения табака при вдыхании вызывают локальное воспаление в слизистой оболочке дыхательных путей, в котором участвуют не только клетки врожденного иммунитета, включая NK-клетки, но и цитотоксические (CD8+) и хелперные (CD4+) Т-клетки. Эти токсичные соединения *in vivo* способны снижать уровень эндогенных антиоксидантов, усиливать перекисное окисление липидов и окислительный стресс, а также увеличивать концентрацию провоспалительных факторов в крови. Помимо этого, отдельные токсичные вещества сигаретного дыма вызывают дисбиоз ЖКТ.

Никотин

В модели на крысах сигаретный дым значительно снижал концентрацию нескольких органических кислот, таких как уксусная, пропионовая, масляная и валериановая, а также уменьшал популяцию бифидобактерий в слепой кишке [4]. Некоторые исследования на животных показали прямое влияние никотина на изменение состава КМ. Так, в работе Chi L. et al. при употреблении никотина с питьевой водой в концентрации 60 мг/л в течение 13 нед. у мышей наблюдалось значительное увеличение количества бактерий семейств *Turicibacteraceae* и *Peptococcaceae* [5]. В другом исследовании, выполненном Wang R. et al., никотин значительно снижал альфа-разнообразие КМ у самок мышей. Таксон-ориентированный анализ также продемонстрировал, что пероральное введение никотина в дозе 2 мг/кг вызывало существенное повышение численности *Lactobacillus* и группы *Lachnospiraceae_NK4A136* [6]. Наряду с этим воздействие никотина сопряжено с повышением уровня pH в кишечнике, что может способствовать росту условно-патогенных или патогенных микроорганизмов и подавлению полезных бактерий с развитием дисбиоза.

Летучие органические соединения

В составе сигаретного дыма идентифицировано значительное количество токсичных летучих органических соединений (ЛОС), таких как изопрен, акрилонитрил, 1,3-бутадиен, стирол и бензол. Ингаляционное посту-

пление этих веществ в респираторный тракт сопряжено с развитием широкого спектра патологий со стороны органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, а также с канцерогенезом. Однако в настоящее время накоплено недостаточно информации о влиянии ЛОС на КМ. Согласно данным Sun R. et al., воздействие бензола в дозе 150 мг/кг приводило к значительным изменениям в составе КМ мышей, а именно к достоверному возрастанию численности бактерий типа *Actinobacteria* и рода *Helicobacter* в образцах слепой кишки и фекалий. Эти результаты были получены в эксперименте на мышах линии C57BL/6 после 30 дней подкожного введения ЛОС [7].

Полициклические ароматические углеводороды

ПАУ – большая группа органических соединений, для которых характерно наличие в химической структуре двух и более конденсированных бензольных колец. Они образуются в основном в результате термического крекинга органических субстратов или неполного сжигания органического материала. Благодаря своей липофильной природе ПАУ способны диффундировать через плазматическую мембрану клетки. На сегодняшний день информации о воздействии отдельных ПАУ на КМ мало. Сочетание нескольких ПАУ способно синергически влиять на состав кишечной микробиоты, и результат этого влияния может зависеть от соотношения отдельных ПАУ. В связи с этим необходимо систематическое изучение воздействия ПАУ на состав КМ [8].

Альдегиды

Альдегиды, такие как насыщенные (ацетальдегид) и ненасыщенные (акролеин и кротоновый альдегид) соединения, из-за своей высокой реакционной способности характеризуются чрезвычайной токсичностью и вызывают различные расстройства и заболевания у людей и животных. Сигаретный дым содержит различные альдегидные химические вещества, которые могут достигать ЖКТ в виде частиц. Концентрации акролеина и других альдегидов в слюне и выдыхаемом воздухе конденсата заядлых курильщиков примерно в 10 раз выше, чем у здоровых людей. Многие кишечные бактерии могут преобразовывать ацетальдегид в этианол и получать энергию за счет ферментации, что влечет за собой чрезмерный рост соответствующих микроорганизмов. Более того, ацетальдегид увеличивает проницаемость кишечной стенки, снижая экспрессию белков плотных контактов и адгезивных соединений слизистой оболочки. Микроорганизмы и эндотоксин проникают через барьер слизистой кишечника в кровь и вызывают эндотоксемию, что впоследствии приводит к повреждению печени и других органов, воспалению кишечника и канцерогенезу прямой кишки.

Токсичные газы

Основные газы табачного дыма – двуокись углерода, окись углерода (СО), сероводород (Н₂С), аммиак, водород и оксиды азота, при вдыхании легко поступают в кровь в результате газообмена в альвеолах, что обуславливает нарушение транспорта кислорода, сниже-

ние pH крови и развитие системного воспаления и различных заболеваний. Это, в свою очередь, инициирует системное воспаление и возникновение различных заболеваний. Например, выкуривание одной сигареты высвобождает около 20–30 мл CO, что приводит к образованию карбоксигемоглобина в количестве до 15% от общего содержания гемоглобина. В исследовании Cui J. et al. на животных моделях было установлено, что воздействие различных концентраций H₂S (0, 5, 10 и 15 мг/м³) в течение 28 дней вызывало изменения в составе кишечной микробиоты: увеличение численности *Firmicutes* и *Proteobacteria* и снижение *Bacteroides* [9].

Тяжелые металлы

В состав сигарет входит большое количество тяжелых металлов, таких как кадмий, мышьяк, свинец, хром, железо, ртуть, никель и ванадий, которые поступают в легкие в виде аэрозольных частиц или свободно в газообразном состоянии. Некоторые из них попадают в ЖКТ, провоцируя нарушения КМ. В исследовании Jin Y et al. низкая доза кадмия вызывала снижение уровня *Firmicutes* и *Proteobacteria* и увеличение доли *Bacteroidetes* в слепой кишке и фекалиях самцов мышей [10]. Взрослые самцы крыс, подвергавшиеся воздействию свинца (32 мг/л в питьевой воде) в течение 40 нед., имели сниженное соотношение *Bacteroidetes*/*Firmicutes* и повышенное количество *Desulfovibrionaceae*, *Barnesiella* и *Clostridioides XIVb* [11]. Воздействие мышьяка (3 мг/л в питьевой воде) в течение 90 дней увеличило содержание *Firmicutes*, но снизило уровень *Bacteroidetes* в кишечнике мышей [12]. Таким образом, тяжелые металлы в составе сигарет вносят свой вклад в развитие дисбиоза кишечника, что может объяснять повышенную частоту гастроинтестинальных расстройств у курильщиков.

Ключевые изменения в микробиоте вследствие курения сигарет

Воздействие курения на КМ здоровых людей было проанализировано в систематическом обзоре Antinozzi M. et al., объединившем 13 исследований. Согласно его данным, курение связано с уменьшением разнообразия состава микробиома (снижением альфа-разнообразия внутри экосистемы) и изменением видового соотношения отдельных бактерий. Так, в таксономическом составе микробиома курильщиков отмечалось значительное возрастание доли бактерий рода *Prevotella* и типа *Proteobacteria*, *Alphaproteobacteria* [13]. В другой работе, проведенной Prakash A. et al., предметом изучения стал состав фекального микробиома у курящих, куривших ранее и некурящих лиц. Было обнаружено, что общий состав фекального микробиома у бывших и текущих курильщиков значимо отличается от такового у никогда не куривших людей: у двух первых групп исследуемых наблюдалось увеличение доли *Prevotella* и *Veillonellaceae*, в то время как содержание *Lachnospira* и *Tenericutes* у них было снижено по сравнению с никогда не курившими [14].

Li S.Y. et al. сообщили, что у курильщиков по сравнению с некурящими увеличивается численность бактерий типа *Bacteroidetes* и уменьшается количество типов *Firmicutes* и *Proteobacteria* [15]. В фокусе исследования Stewart C.J. et al. оказалось сравнение состава микробиома в трех типах биоматериала – в кале, баккальных мазках и слюне, полученных от курильщиков табака, потребителей бездымных технологий (электронных сигарет и электронных систем нагревания табака) и представителей контрольной группы. Согласно полученным данным, курение табака было ассоциировано со значительными изменениями в КМ, микробиоте баккальной слизистой и слюны. У курильщиков табака наблюдалось увеличение относительной численности *Prevotella* ($p = 0,006$) и снижение доли *Bacteroides* ($p = 0,036$) в КМ. Кроме того, в образцах кала, полученных от курильщиков табака, индекс Шеннона (альфа-разнообразие) был достоверно снижен ($p = 0,009$) по сравнению с контрольной группой. При этом регулярное использование электронных сигарет не оказывало существенного влияния на микробиом полости рта и кишечника [16].

В исследовании Biedermann L. et al. было продемонстрировано, что прекращение курения ассоциировано со значительными и устойчивыми изменениями в составе КМ. В течение 4 нед. после отказа от сигарет наблюдалось достоверное увеличение доли полезных бактерий – *Firmicutes* ($p = 0,027$) и *Actinobacteria* ($p = 0,014$) – при одновременном снижении условно-патогенных *Proteobacteria* ($p = 0,041$). Кроме того, отмечалось достоверное увеличение альфа-разнообразия микробиоты. Эти изменения сохранялись и на 8-й неделе наблюдения, указывая на устойчивый характер восстановления микробного баланса после прекращения курения [17].

Таким образом, приведенные результаты исследований свидетельствуют о потенциальном влиянии различных форм потребления никотина на состав кишечной микробиоты. Увеличение представленности *Prevotella* у курильщиков табака может быть связано с воздействием компонентов табачного дыма, способствующих росту определенных групп бактерий. *Prevotella* часто вовлечена в развитие воспалительных процессов, и ее избыток у курильщиков может играть роль в усилении системного воспаления, которое, в свою очередь, ассоциировано с формированием различных метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний.

Снижение обилия *Bacteroides* у курильщиков табака также представляет отдельный интерес. Это один из доминирующих родов в кишечнике человека, имеющий большое значение в метаболизме углеводов и липидов, а также в поддержании целостности кишечного барьера. Уменьшение его численности может быть обусловлено негативным влиянием табачного дыма на микробное сообщество, что потенциально может приводить к нарушению метаболических функций и повышению проницаемости кишечника. Отсутствие

значимых различий в численности как *Prevotella*, так и *Bacteroides* между пользователями электронных сигарет и контрольной группой (некурящими) может говорить в пользу того, что по крайней мере в краткосрочной перспективе электронные сигареты оказывают меньшее влияние на эти конкретные таксоны микробиоты по сравнению с традиционным курением. Однако следует учитывать, что долгосрочные эффекты использования электронных сигарет в отношении КМ остаются недостаточно изученными, и другие компоненты аэрозоля могут оказывать иное, возможно, более опосредованное или отсроченное воздействие.

Дальнейшие исследования с большим размером выборки и более длительным периодом наблюдения необходимы для полного понимания комплексного влияния курения и использования электронных сигарет на состав и функции КМ, а также на связанные с этим метаболические и воспалительные процессы. Важно отметить, что на сегодняшний день самым эффективным методом улучшения КМ и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является полный отказ от курения.

Роль межорганного взаимодействия оси «легкие – кишечник»

Влияние табака и продуктов его горения не ограничивается локальными изменениями в дыхательных путях или кишечнике. Все больше внимания привлекает концепция межорганного взаимодействия, известная как ось «легкие – кишечник». Несмотря на анатомическую разобщенность, эти органы имеют общее эмбриональное происхождение и сходные механизмы барьерной защиты. Следовательно, для заболеваний как дыхательной системы, так и ЖКТ характерна общность ключевых патофизиологических изменений, таких как снижение продукции муцина, повышение проницаемости эпителиальных клеток и уменьшение экспрессии белков плотных контактов. Важную роль во взаимодействии оси «легкие – кишечник» отводят регуляции иммунного гомеостаза в этих органах.

Курение выступает одним из самых мощных факторов формирования дисбиоза, изменения бактериального разнообразия и усиления воспалительных процессов как в кишечнике, так и в легких. Воздействие компонентов табачного дыма индуцирует воспалительную реакцию в слизистой оболочке кишечника, что сопровождается развитием дисбиоза и повышенной продукцией провоспалительных медиаторов, в частности С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина 6 (ИЛ-6) и трансформирующего фактора роста бета (ТФР-β). Эти медиаторы стимулируют дифференцировку Th17-клеток и продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-17, фактора некроза опухоли-альфа). Кроме того, ИЛ-6 активирует транскрипционный фактор STAT-3, что повышает устойчивость Т-клеток к апоптозу. Эти изменения вызывают накопление Т-клеток и хроническое воспалению в стенке кишеч-

ника. Кроме того, ИЛ-13, вовлеченный в патогенез хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и язвенного колита, активирует путь STAT-6, приводя к ремоделированию эпителия дыхательных путей и нарушению эпителиального барьера кишечника посредством активации NK-клеток. Оба цитокина опосредуют системное воспаление и могут быть потенциальными мишенями для терапии воспалительных заболеваний кишечника [18, 19].

В одном из сравнительных исследований КМ у больных ХОБЛ и у здоровых доноров были выявлены сдвиги в ее составе: у пациентов с ХОБЛ наблюдалось увеличение доли представителей родов *Streptococcus* (включая *S. parasanguinis_B* и *S. salivarius*) и *Rothia*, а также *Romboutsia* и *Intestinibacter* (семейство *Peptostreptococcaceae*) и родов, относящихся к *Enterobacteriaceae* (в том числе *Escherichia*). Напротив, численность бактерий родов *Bacteroides*, *Roseburia* и *Lachnospira* (семейство *Lachnospiraceae*) уменьшалась, что отражает смешение профиля микробного сообщества в неблагоприятную сторону. Было показано, что дисбиоз КМ нарушает состав респираторной микробиоты за счет изменений в циркулирующих провоспалительных цитокинах и через транслокацию кишечной микробиоты в дыхательные пути. Данный механизм, вероятно, связан с повышенной проницаемостью кишечной стенки, а также с нарушением функции эпителиального барьера легких, вызванных табакокурением [20]. В свою очередь, колонизация дыхательных путей патогенами ассоциирована с обострениями ХОБЛ, что способствует усилению легочного и системного воспаления. Транслоцированные патогены и факторы вирулентности также могут попадать обратно в ЖКТ, провоцируя кишечное воспаление и связанные с ним заболевания. Эти механизмы подчеркивают тесную патофизиологическую связь между воспалительными процессами в дыхательной системе и ЖКТ (рис. 2) [18].

В ряде исследований продемонстрировано, что нарушение микробного равновесия в кишечнике вследствие табакокурения сопряжено с развитием целого ряда заболеваний ЖКТ. Совокупность изменений, наблюдающихся в КМ под влиянием токсических компонентов сигаретного дыма, оказывает повреждающее воздействие на слизистый барьер, повышая кишечную проницаемость и восприимчивость к различным патогенам. В литературе чаще всего описывается ассоциация дисбиоза с обострениями болезни Крона. Так, в исследовании Nicolaides S. et al., обобщивших данные более чем 350 исследований, оценивалась взаимосвязь между курением и течением воспалительных заболеваний кишечника. Согласно результатам обзора, табакокурение выступает независимым фактором, усугубляющим течение болезни Крона и повышающим риск ее рецидива после хирургических вмешательств, тогда как при язвенном колите отмечался частичный защитный эффект курения.

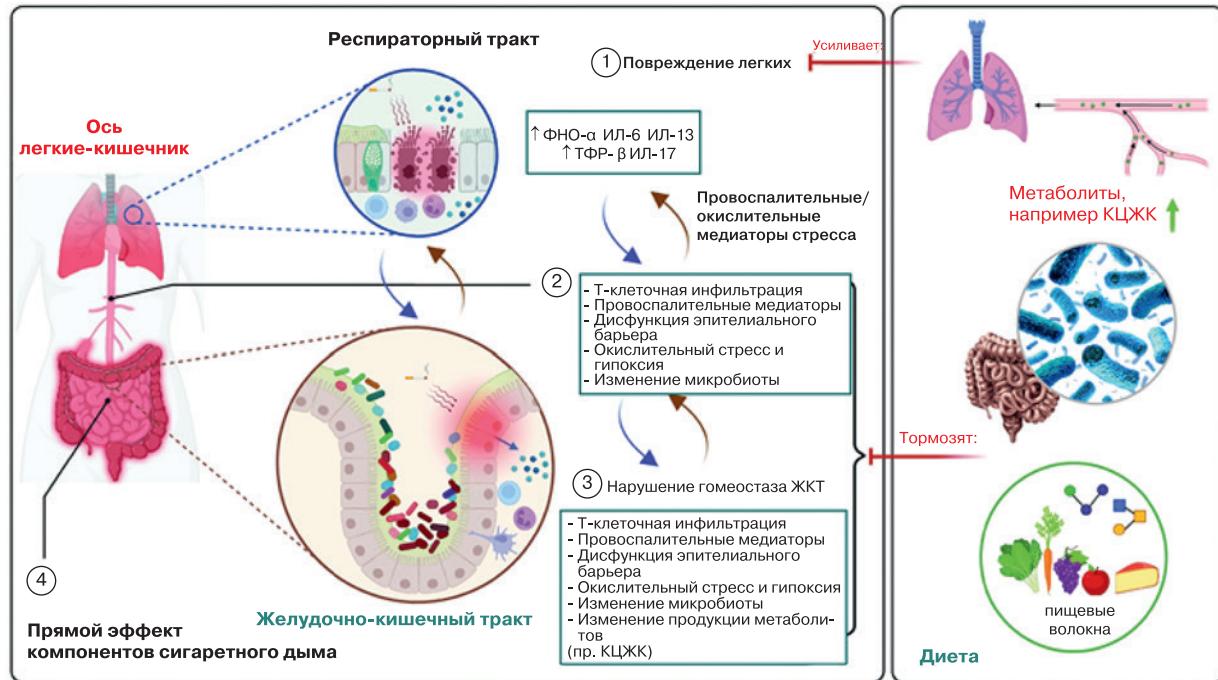


Рисунок 2. Ось «легкие – кишечник». ФНО-α – фактор некроза опухоли-альфа; ИЛ – интерлейкин; ТФР-β – трансформирующий фактор роста бета; КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты. Адаптировано из [18]

В качестве одного из ключевых механизмов, определяющих это различие, рассматриваются дисбиотические изменения КМ. У курящих пациентов было выявлено снижение микробного разнообразия, уменьшение доли *Firmicutes* и *Bifidobacterium* при одновременном повышении содержания *Bacteroides* и *Prevotella*, что ведет к формированию провоспалительного микробного профиля и нарушению барьерной функции слизистой. Это, в свою очередь, способствует активации врожденного иммунитета, усилию продукции цитокинов (фактора некроза опухоли-альфа, ИЛ-1 β , ИЛ-8) и снижению эффективности биологической терапии, особенно препаратов группы анти-ФНО [21].

Наряду с прочим измененная КМ может быть предпосылкой возникновения и развития колоректального рака. Li X. et al. провели анализ более 170 тысяч историй болезней (3022 случая колоректального рака и 174 006 случаев в контрольной группе) с целью оценки связи между факторами нездорового образа жизни (ожирением, курением, употреблением алкоголя и низкой физической активностью) и риском этого онкологического заболевания. Результаты показали, что курение увеличивало вероятность развития колоректального рака более чем в 3 раза (относительный риск 3,48; 95% доверительный интервал: 1,15–10,55; $p = 0,028$) [22].

Таким образом, изучение оси «легкие – кишечник» открывает новые возможности для понимания системного влияния курения и его альтернатив. Это подтверждает, что продукты снижения вреда курения могут иметь клиническую значимость не только в отношении дыхательной системы, но и в поддержании целостности кишечной микробиоты и барьерных функций.

Современные подходы к модификации рисков от вреда, наносимого табакокурением

На протяжении последних десятилетий активно принимаются меры, направленные на снижение вреда, наносимого табакокурением, с помощью разработки и внедрения разнообразных инструментов для борьбы с табачной эпидемией. По данным лонгитюдного обследования домохозяйств (Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики»), в период с 2018–2023 гг. наблюдалось общее снижение числа курильщиков на 30,7% от всего населения, что свидетельствует об относительной эффективности мероприятий по борьбе с курением [23]. Однако большой процент среди курящих составляет так называемое ядро курильщиков – люди с длительным стажем и высокой интенсивностью потребления табака, которые в связи со сформировавшейся психической и физической никотиновой зависимостью категорически не мотивированы расстаться с этой пагубной привычкой. Жители России хорошо осведомлены о вреде курения, и 79% курильщиков хотели бы от него отказаться. Об этом свидетельствуют результаты опроса, проведенного Всероссийским центром изучения общественного мнения. По сведениям некоторых источников, показатели успешности отказа от курения без поддержки составляют около 50% через неделю и менее чем 5% через год [24].

Несмотря на то что полный отказ от курения в настоящее время остается единственным гарантированным способом сохранения здоровья и недопущения развития осложнений имеющихся хронических заболеваний, существует пул курильщиков, не готовых и не мотивированных полностью отказаться от пагубной привычки.

Как раз для этой категории разработаны более гибкие подходы, которые могут значительно снизить ущерб здоровью от курения. За последние 20 лет табачный ландшафт существенно изменился, появились альтернативные источники доставки никотина (АИДН) – электронные сигареты и электронные системы нагревания табака. Эти продукты могут доставлять никотин без горения (пиролиза) табака и тем самым несколько снижать риски для здоровья, связанные с курением [25].

В вышеназванном исследовании Nicolaides S. et al. авторы изучили не только взаимосвязь между курением, течением воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), но и особенности фармакотерапии и изменения КМ [21]. Интересным аспектом обзора является анализ концепции снижения вреда от курения у людей, не способных полностью от этого отказаться. Авторы отмечают, что АИДН позволяют уменьшить продукты горения и по сравнению с использованием традиционных сигарет снизить влияние курения на состав КМ и его последствия. КМ при этом рассматривается как ключевое звено патогенетической оси «курение – кишечник – иммунный ответ», а результаты указанной работы демонстрируют клиническую значимость стратегий по снижению вреда от табака у пациентов с ВЗК и другими заболеваниями [21].

В исследовании Stewart C.J. et al., помимо сравнительного анализа микробиома в различных средах, также проводилось сравнение влияния горючих и электронных сигарет (ЭС) на КМ. Всего в исследовании приняли участие 30 человек – 10 пользователей ЭС, 10 курильщиков табака и 10 человек контрольной группы. У каждого участника были собраны образцы кала, бактериальных мазков и слюны, все образцы прошли секвенирование гена 16S rPHK V4. У курильщиков табака наблюдалось статистически значимое увеличение относительного содержания бактерий рода *Prevotella* по сравнению с контрольной группой ($p = 0,008$) и пользователями ЭС ($p = 0,003$). При этом различий в обилии *Prevotella* между пользователями ЭС и контрольной группой выявлено

не было ($p = 0,99$). В то же время у курильщиков табака наблюдалось статистически значимое снижение относительного содержания бактерий рода *Bacteroides* при сопоставлении как с контрольной группой ($p = 0,017$), так и с пользователями ЭС ($p = 0,003$). Различий в обилии *Bacteroides* между пользователями ЭС и контрольной группой обнаружено не было ($p = 0,684$) [16].

Как бы то ни было, важно донести до пациентов информацию о том, что отказ от курения остается «золотым стандартом» для всех в ряду мер по профилактике широкой коморбидности (рис. 3). Однако при отсутствии мотивации у пациента полностью прекратить курение или неспособности сделать это можно рассмотреть концепцию «снижение вреда табакокурения», предусматривающую в качестве промежуточного этапа отказа от курения возможность перехода на продукты с пониженным риском, исключающие процесс горения табака [26].

Снижение вреда – стратегия, используемая в медицине и социальной сфере с целью максимального сокращения вреда для человека и(или) общества в результате опасных действий или поведения, которые невозможно полностью исключить или предотвратить. По данным экспертов Института медицины США, применение курительных изделий с потенциально сниженным негативным воздействием на организм по сравнению с традиционными сигаретами позволит уменьшить вред, ассоциированный с табакокурением. Электронные средства доставки никотина (ЭСДН), появившиеся впервые еще в 60-х гг. прошлого века, получили распространение только в последние годы. Они доставляют никотин путем нагревания табака до температуры 250–350 °C, против 800–900 °C при горении обычной сигареты и, следовательно, способствуют выделению меньшего количества токсичных веществ в сигаретном дыме, поскольку большинство токсикантов и канцерогенов, включая ПАУ, акролеин, СО, 1,3-бутадиен и бензол, образуется при температуре выше 350–400 °C. При этом ЭСДН обеспечивают поступление никотина в организм в не меньших количествах, чем традиционные сигареты [28].



Рисунок 3. Изменения в организме при отказе от курения. ССС – сердечно-сосудистая система; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИМ – инфаркт миокарда. Адаптировано из [27]

В 90-дневном исследовании, выполненном Tian Y. et al. (2025), было показано, что аэрозоль электрической системы нагревания табака (ЭСНТ) содержит меньше вредных веществ, чем дым обычных сигарет, однако оба типа воздействия вызывали повреждение кишечника, воспаление и окислительный стресс у крыс. Эти повреждения были ассоциированы с различиями в составе КМ и метаболических путях: ЭСНТ влияли в основном на обмен аминокислот и жирных кислот, тогда как традиционная сигарета на обмен желчных кислот и индолов [29]. Эти результаты подтверждают, что степень воспаления и окислительного стресса в кишечнике во многом определяется микробиотами и метаболическими сдвигами, что может иметь значение для оценки последствий использования ЭСНТ или традиционных сигарет.

В марте 2022 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) присвоило ЭСНТ статус табачного изделия с модифицированным риском на основании научных данных о том, что полный переход с обычных сигарет на ЭСНТ снижает воздействие на организм как минимум 15 вредных или потенциально вредных канцерогенов и токсичных химических веществ. FDA постановило, что ЭСНТ соответствует установленному этим регулирующим органом более низкому стандарту «модификации воздействия», но не более важному стандарту «модификации риска». Это означает, что, хотя ЭСНТ может уменьшить влияние вредных веществ, однако не получено доказательств, что применение данного типа курительных устройств снижает риск заболеваний и смерти по сравнению с курением обычных сигарет [30].

В большинстве исследований, посвященных ЭСНТ, оценивается либо воздействие токсичных химических веществ, либо уровни промежуточных сердечно-сосудистых маркеров. При использовании ЭСНТ отмечалось меньшее воздействие токсинов/канцерогенов, чем при обычном курении, но это различие не достигло статистической достоверности. У лиц, применяющих ЭСНТ, наблюдались более низкие концентрации карбоксигемоглобина в крови и 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридин)-1-бутанола в моче (в 0,74 и 0,81 раза соответственно). Схожие результаты получены в систематическом обзоре рандомизированных клинических исследований (2023), посвященном влиянию ЭСНТ на сердечно-сосудистую систему с оценкой возможных преимуществ этих устройств. Установлено незначительное снижение уровня биомаркеров, участвующих в процессах воспаления, оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции и липидного обмена [31].

В экспериментальном исследовании Battey J.N.D. et al. (2021) изучалось влияние традиционного табачного дыма и аэрозолей продуктов с пониженным риском на кишечник и микробиоту грызунов. Дым сигарет вызывал значительные изменения микробиоты, включая увеличение количества *Akkermansiaceae* и сдвиги в экспрессии генов кишечника. Переключение на аэрозоли продуктов с пониженным риском или прекращение курения уменьшало эти эффекты и способствовало увели-

чению содержания *Lactobacillaceae*, что свидетельствует о менее выраженном негативном воздействии АИДН на кишечный тракт и микробиоту. Эти данные подтверждают потенциальную роль ЭСНТ в стратегии снижения вреда от табакокурения [32]. Тем не менее следует продолжать дальнейшие исследования по изучению потенциальной токсичности ЭСНТ, а также краткосрочных и долгосрочных последствий их использования.

Проведенный обзор литературы свидетельствует о том, что курение традиционных сигарет сопровождается значительными изменениями состава и функциональной активности кишечной микробиоты. Доступные данные указывают на потенциал АИДН в уменьшении этих нарушений, но для окончательных выводов необходимы дальнейшие клинические и экспериментальные исследования. Приведенные сведения также подчеркивают важность оценки микробиоты при изучении влияния различных форм никотиносодержащих продуктов на метаболическое и иммунное здоровье человека.

Заключение

Курение традиционных сигарет остается одной из наиболее значимых угроз для общественного здравоохранения во всем мире. Доказано, что табачный дым вызывает многогранные патологические изменения в различных системах организма, включая состав и разнообразие КМ. Следует подчеркнуть, что отказ от курения служит наиболее эффективной мерой поддержания здоровья населения, позволяющей не только снизить риск развития многочисленных заболеваний, связанных с курением, но и способствовать восстановлению нарушенного баланса КМ.

Вместе с тем данные эпидемиологических опросов свидетельствуют, что значительная часть курильщиков не готова полностью отказаться от вредной привычки из-за сформировавшейся никотиновой зависимости и ряда социальных, психологических и поведенческих факторов. В связи с этим приобретает актуальность концепция «снижение вреда от табакокурения» для тех, кто не способен или не желает полностью прекратить потребление никотина. В этом контексте ЭСНТ рассматриваются как потенциально менее вредная альтернатива традиционным сигаретам для заядлых курильщиков.

Современные бездымные продукты оказывают менее выраженное воздействие на КМ по сравнению с горючими сигаретами, что подтверждается существующими рецензируемыми научными публикациями. Тем не менее важно отметить, что АИДН не являются абсолютно безопасными и могут выступать лишь временной альтернативой сигаретам для немотивированных пациентов, не способных полностью отказаться от табакокурения. Существующая исследовательская база остается весьма ограниченной и не позволяет сделать надежные выводы о долгосрочных эффектах и общей эффективности АИДН как меры снижения вреда для курильщиков. Здесь опять же необходимы дополнительные высококачественные исследования, включая длительные когорты и рандомизированные испытания.

На сегодняшний день стратегия борьбы с курением должна включать разъяснительные мероприятия, направленные на мотивацию населения к полному отказу от никотина, предоставление доступа к бесплатным горячим линиям консультирования, возможность обращения за «быстрым советом» к медицинским специалистам, а также никотин-заместительную терапию

для тех пациентов, кто еще не смог отказаться от курения. Такой комплексный подход способствует сокращению числа курильщиков, снижению нагрузки на систему здравоохранения и сохранению физиологического состояния КМ, что в совокупности может положительно сказываться на здоровье населения в целом.

Литература/References

- Piewngam P, De Mets F, Otto M. Intestinal microbiota: The hidden gem in the gut? *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38(4):215–24. doi: 10.12932/AP-020720-0897.
- Hasan N, Yang H. Factors affecting the composition of the gut microbiota, and its modulation. *PeerJ.* 2019;7:e7502. doi: 10.7717/peerj.7502.
- Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7(1):135. doi: 10.1038/s41392-022-00974-4.
- Tomoda K, Kubo K, Asahara T, Andoh A, Nomoto K, Nishii Y et al. Cigarette smoke decreases organic acids levels and population of *Bifidobacterium* in the caecum of rats. *J Toxicol Sci.* 2011;36(3):261–66. doi: 10.2131/jts.36.261.
- Chi L, Mahbub R, Gao B, Bian X, Tu P, Ru H, Lu K. Nicotine alters the gut microbiome and metabolites of gut-brain interactions in a sex-specific manner. *Chem Res Toxicol.* 2017;30(12):2110–19. doi: 10.1021/acs.chemrestox.7b00162.
- Wang R, Li S, Jin L, Zhang W, Liu N, Wang H et al. Four-week administration of nicotinomoderately impacts blood metabolic profile and gut microbiota in a diet-dependent manner. *Biomed Pharmacother.* 2019;115:108945. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108945.
- Sun R, Xu K, Ji S, Pu Y, Man Z, Ji J et al. Benzene exposure induces gut microbiota dysbiosis and metabolic disorder in mice. *Sci Total Environ.* 2020;705:135879. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.135879.
- Gui X, Yang Z, Li MD. Effect of cigarette smoke on gut microbiota: State of knowledge. *Front Physiol.* 2021;12:673341. doi: 10.3389/fphys.2021.673341.
- Cui J, Wu F, Yang X, Liu T, Xia X, Chang X et al. Effect of exposure to gaseous hydrogen sulphide on cecal microbial diversity of weaning pigs. *Vet Med Sci.* 2021;7(2):424–31. doi: 10.1002/vms3.324.
- Jin Y, Wu S, Zeng Z, Fu Z. Effects of environmental pollutants on gut microbiota. *Environ Pollut.* 2017;222:1–9. doi: 10.1016/j.envpol.2016.11.045.
- Wu J, Wen XW, Faulk C, Boehnke K, Zhang H, Dolinoy DC, Xi C. Perinatal lead exposure alters gut microbiota composition and results in sex-specific bodyweight increases in adult mice. *Toxicol Sci.* 2016;151(2):324–33. doi: 10.1093/toxsci/kfw046.
- Guo X, Liu S, Wang Z, Zhang XX, Li M, Wu B. Metagenomic profiles and antibiotic resistance genes in gut microbiota of mice exposed to arsenic and iron. *Chemosphere.* 2014;112:1–8. doi: 10.1016/j.chemosphere.2014.03.068.
- Antinozzi M, Giff M, Sini N, Galle F, Valeriani F, De Vito C et al. Cigarette smoking and human gut microbiota in healthy adults: A systematic review. *Biomedicines.* 2022;10(2):510. doi: 10.3390/biomedicines10020510.
- Prakash A, Peters BA, Cobbs E, Beggs D, Choi H, Li H et al. Tobacco smoking and the fecal in a large, multi-ethnic cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021;30(7):1328–35. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-1417.
- Lee SH, Yun Y, Kim SJ, Lee EJ, Chang Y, Ryu S et al. Association between cigarette smoking status and composition of gut microbiota: Population-based cross-sectional study. *J Clin Med.* 2018;7(9):282. doi: 10.3390/jcm7090282.
- Stewart CJ, Auchtung TA, Ajami NJ, Velasquez K, Smith DP, De La Garza R 2nd et al. Effects of tobacco smoke and electronic cigarette vapor exposure on the oral and gut microbiota in humans: A pilot study. *PeerJ.* 2018;6:e4693. doi: 10.7717/peerj.4693.
- Biedermann L, Zeitz J, Mwinyi J, Sutter-Minder E, Rehman A, Ott SJ et al. Smoking cessation induces profound changes in the composition of the intestinal microbiota in humans. *PLoS One.* 2013;8(3):e59260. doi: 10.1371/journal.pone.0059260.
- Wang L, Cai Y, Garssen J, Henricks PAJ, Folkerts G, Braber S. The bidirectional gut-lung axis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;207(9):1145–60. doi: 10.1164/rccm.202206-1066TR.
- Raftery AL, Tsantikos E, Harris NL, Hibbs ML. Links between inflammatory bowel disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Front Immunol.* 2020;11:2144. doi: 10.3389/fimmu.2020.02144.
- Bowerman KL, Rehman SF, Vaughan A, Lachner N, Budden KF, Kim RY et al. Disease-associated gut microbiome and metabolome changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Commun.* 2020;11(1):5886. doi: 10.1038/s41467-020-19701-0.
- Nicolaides S, Vasudevan A, Long T, van Langenberg D. The impact of tobacco smoking on treatment choice and efficacy in inflammatory bowel disease. *Intest Res.* 2021;19(2):158–70. doi: 10.5217/ir.2020.00008.
- Li X, Chang Z, Wang J, Ding K, Pan S, Hu H, Tang Q. Unhealthy lifestyle factors and the risk of colorectal cancer: A Mendelian randomization study. *Sci Rep.* 2024;14(1):13825. doi: 10.1038/s41598-024-64813-y.
- Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ. Доступ: <https://www.hse.ru/rims/> (дата обращения – 23.09.2025).
- Hughes JR, Keely J, Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction.* 2004;99(1):29–38. doi: 10.1111/j.1360-0443.2004.00540.x.
- Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Lindson N, Bullen C, Begh R, Theodoulou A et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. 2021;4(4):CD010216. doi: 10.1002/14651858.CD010216.pub5.
- Wagener TL, Floyd EL, Stepanov I, Driskill LM, Frank SG, Meier E et al. Have combustible cigarettes met their match? The nicotine delivery profiles and harmful constituent exposures of second-generation and third-generation electronic cigarette users. *Tob Control.* 2017;26(e1):23–28. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053041.
- Toll BA, Rojewski AM, Duncan LR, Latimer-Cheung AE, Fucito LM, Boyer JL et al. “Quitting smoking will benefit your health”: The evolution of clinician messaging to encourage tobacco cessation. *Clin Cancer Res.* 2014;20(2):301–9. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-2261.
- Rose J. Nicotine and nonnicotine factors in cigarette addiction. *Psychopharmacology (Berl).* 2006;184(3–4):274–85. doi: 10.1007/s00213-005-0250-x.
- Tian Y, Cheng J, Yang Y, Wang H, Fu Y, Li X et al. A 90-day subchronic exposure to heated tobacco product aerosol caused differences in intestinal inflammation and microbiome dysregulation in rats. *Nicotine Tob Res.* 2025;27(3):438–46. doi: 10.1093/ntr/ntae179.
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). Modified Risk Tobacco Products [Electronic resource]. URL: <https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/modified-risk-tobacco-products> (дата обращения – 23.09.2025).
- Tattan-Birch H, Hartmann-Boyce J, Kock L, Simonavicius E, Brose L, Jackson S et al. Heated tobacco products for smoking cessation and reducing smoking prevalence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;1(1):CD013790. doi: 10.1002/14651858.CD013790.pub2.
- Battey JND, Szostak J, Phillips B, Teng C, Tung CK, Lim WT et al. Impact of 6-month exposure to aerosols from potential modified risk tobacco products relative to cigarette smoke on the rodent gastrointestinal tract. *Front Microbiol.* 2021;12:587745. doi: 10.3389/fmicb.2021.587745.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Демилова Татьяна Юрьевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLIBRARY.RU SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

***Марабиева Танзила Тимерхановна** – ассистент кафедры эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет). ORCID: 0009-0006-2826-4659; e-mail: maarbievatanzila@gmail.com

Баирова Валерия Эдуардовна – ассистент кафедры эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет). ORCID: 0000-0002-7675-4496; e-mail: bairova.lera@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку: maarbievatanzila@gmail.com

Рукопись получена 23.09.2025. Рецензия получена 18.10.2025. Принята к публикации 31.10.2025.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Tatyana Yu. Demidova – D. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLIBRARY.RU SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

***Tanzila T. Mayarbieva** – Assistant of the Department of endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID: 0009-0006-2826-4659; e-mail: maarbievatanzila@gmail.com

Valeria E. Bairova – Assistant of the Department of endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-7675-4496; e-mail: bairova.lera@mail.ru

*Corresponding author: maarbievatanzila@gmail.com

Received: 23.09.2025. Revision Received: 18.10.2025. Accepted: 31.10.2025.