

УДК 616-092.6;616-092.9

Сравнение опасности и токсичности табачных сигарет, электронных систем доставки никотина и систем нагревания табака (IQOS) (обзор)

Еникеев Д.А., Идрисова Л.Т., Еникеев О.А., Кузнецов К.О., Ахмадеева Д.Р., Еникеева С.А., Габдрахманова И.Д., Гарифуллин А.И., Сахабутдинов Ф.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 450000, Уфа, ул. Ленина, д. 3

В статье представлены актуальные данные экспериментальных и клинических исследований по изучению влияния различных средств доставки никотина в организм курильщика. Проведён сравнительный анализ воздействия табачных сигарет, электронных средств доставки никотина и системы нагревания табака IQOS на показатели здоровья и развития организма человека, а также лабораторных животных. Показано, что, несмотря на громкие заявления производителей альтернативных средств доставки никотина о полной безвредности их устройств, результаты экспериментальных исследований обнаруживают в них не только известные канцерогены, но и новые потенциально опасные вещества, которые не содержатся в обычных сигаретах, и влияние которых на организм достаточно не изучено. На данный момент имеются все основания полагать, что употребление электронных сигарет и IQOS может приводить к заболеваниям нервной, кроветворной, иммунной, дыхательной систем, а также к развитию онкологических заболеваний.

Ключевые слова: электронные сигареты; IQOS; табачные сигареты; никотин; нервная система; эмбриональное развитие.

Для цитирования: Еникеев Д.А., Идрисова Л.Т., Еникеев О.А., Кузнецов К.О., Ахмадеева Д.Р., Еникеева С.А., Габдрахманова И.Д., Гарифуллин А.И., Сахабутдинов Ф.А. Сравнение опасности и токсичности табачных сигарет, электронных систем доставки никотина и систем нагревания табака (IQOS) (обзор). *Патогенез* 2019; 17(3): 25-33

DOI: 10.25557/2310-0435.2019.03.25-33

Для корреспонденции: Еникеев Дамир Ахметович, e-mail: enikeev@mail.ru
Финансирование: Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 05.03.2019

Comparison of hazard and toxicity of tobacco cigarettes, electronic nicotine delivery systems, and tobacco heating systems (IQOS) (review)

Enikeev D.A., Idrisova L.T., Enikeev O.A., Kuznetsov K.O., Akhmadeeva D.R., Enikeeva S.A., Gabdrahmanova I.D., Garifullin A.I., Sahabudinov F.A.

Bashkir State Medical University,
Ufa, Russian Federation

The article presents current results of experimental and clinical studies focusing on effects of various nicotine delivery systems. The authors conducted a comparative analysis of the impact of tobacco cigarettes, electronic nicotine delivery devices, and IQOS tobacco heating systems on the health and development of humans and laboratory animals. The review of recent literature has shown that, despite ambitious statements of the manufacturers about complete safety of their devices, experiments have demonstrated that they release not only well-known carcinogens but also new, potentially hazardous substances. These substances are not contained in ordinary cigarettes, and their effects on the body has not been sufficiently studied. Presently, it seems very likely that the use of electronic cigarettes and IQOS can lead to diseases of the nervous, hematopoietic, immune, and respiratory systems as well as to oncological diseases.

Keywords: electronic cigarettes; IQOS; tobacco cigarettes; nicotine; nervous system; fetal development.

For citation: Enikeev D.A., Idrisova L.T., Enikeev O.A., Kuznetsov K.O., Akhmadeeva D.R., Enikeeva S.A., Gabdrahmanova I.D., Garifullin A.I., Sahabudinov F.A. [Comparison of hazard and toxicity of tobacco cigarettes, electronic nicotine delivery systems, and tobacco heating systems (IQOS) (review)]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2019; 17(3): 25-33

DOI: 10.25557/2310-0435.2019.03.25-33

For correspondence: Enikeev Damir Akhmetovich, e-mail: enikeev@mail.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 05.03.2019

Введение

В последние годы появляется всё больше средств доставки никотина в организм человека (электронные сигареты (ЭС), системы для нагревания табака и т. д.), и производители данных средств заявляют, что они практически не содержат вредных веществ и являются более безопасными по сравнению с обычными сигаретами.

ЭС были созданы в 2003 г (патент US20060196518A1 [1]) и приобрели широкую популярность, особенно среди молодежи [2]. Также приобретает все больше поклонников система нагревания табака IQOS («I Quit Ordinary Smoking»), которая появилась на российском рынке в 2015 году. Данная система была создана табачной компанией «Philip Morris International» с целью сохранения своих позиций на рынке табачных изделий, поскольку часть курильщиков начали беспокоиться о своём здоровье, и стала переходить на электронные системы доставки никотина (ЭСДН).

Электронные сигареты

ЭС состоят из испарителя (атомайзер), который преобразует заправляемую жидкость в пар, и батарейного блока. На испаритель жидкость подается через автоматическую систему фитиля. Устоявшиеся термины процесса использования электронных сигарет: парение, вейпинг (от англ. «vaping»). Состав жидкости для ЭС широко варьирует, однако основными компонентами жидкости для ЭС являются жидкий никотин, пропиленгликоль, натуральный глицерин, вода, ароматизаторы [3]. При детальном исследовании в жидкостях для ЭС обнаружены нитрозамины, специфичные для табака, диметилпропионил, ацетилпропионил, толуол, этилбензол, формальдегид, ацетальдегид, ацетон, акролеин, глиоксаль [4]. Ароматические добавки содержат диацетил, который является diketоном. Семейство diketонов используют как пищевые добавки для создания карамельного и сливочного вкуса. Считается, что diketоны могут привести к фиксированной обструкции дыхательных путей или к «попкорновым легким» (облитерирующий бронхиолит) [5].

В жидкостях для ЭС используется жидкий никотин в форме никотина сульфата. Данное вещество применяется в аграрной промышленности как инсектицид. По некоторым данным в США были отмечены случаи отравления людей жидкостью для ЭС [6]. Существует мнение, что вейп помогает избавиться от сигаретно-никотиновой зависимости. Однако жидкость для ЭС содержит достаточное количество никотина, чтобы никотиновая зависимость сохранилась после перехода от обычных сигарет к ЭС. Кроме того, аэрозоль ЭС сам может вызывать развитие никотиновой зависимости, и ЭС в данном случае служит «мостом» к обычным сигаретам [7-9].

Никотин вызывает нейротоксические эффекты в виде снижения двигательной и когнитивной функций. Одно из наиболее опасных влияний никотина

на беременных женщин и в послеродовом состоянии – связывание с н-холинорецепторами. Это приводит к преждевременному началу дифференцировки клеток за счёт ускорения их репликации, с последующей гибелью клеток мозга или структурным изменениям в некоторых его областях [10-14]. Хотя исследования воздействия ингаляции сигаретного дыма на моделях животных во время эмбрионального развития немногочисленны, установлено, что во время нейруляции никотин вызывает чрезмерный апоптоз [15, 16]. Воздействие никотина также влияет на развитие гиппокампа путем снижения пролиферации клеток и повышения апоптоза [17], изменяя размер, плотность клеток и толщину пирамидного слоя [18-20], нарушая синаптические связи между нейронами [21, 22]. Никотин активирует н-холинорецепторы, локализованные на периферических постганглионарных симпатических окончаниях и в мозговом веществе надпочечников, высвобождает катехоламины, стимулирующие симпатическую нейротрансмиссию [23]. Лёгкие, как и другие внутренние органы, иннервируются парасимпатической и симпатической звеньями автономной нервной системы, которые чувствительны к никотину и другим компонентам ЭС [24]. Ингаляция сигаретного дыма вызывает раннюю воспалительную реакцию в дыхательных путях грызунов путем стимуляции чувствительных к капсаицину сенсорных нейронов [25].

Следующий продукт, являющийся элементом жидкости для ЭС – пропиленгликоль, который обычно производят из нефтепродуктов, и являющийся канцерогеном. В безникотиновых ЭС также обязательно содержится ментол, оказывающий раздражающее действие на нервные окончания, вследствие чего происходит выброс биологически активных веществ. Также в безникотиновые ЭС добавляют капсаицин. Это алкалоид, содержащийся в перце чили, который используется для эффекта обжигания во рту, мягкого жжения, который напоминает вкус настоящей сигареты. Школа общественного здравоохранения Джона Хопкинса Блумберга обнаружила, что мыши, подвергшиеся воздействию паров ЭС, значительно чаще развивают скомпрометированные иммунные ответы, как на вирусы, так и на бактерии, которые в некоторых случаях приводят к смертельному исходу [26].

Иными словами, компоненты ЭС при вейпинге провоцируют изменения в нервной и иммунной системах курильщиков – как людей, так и экспериментальных животных.

Российские ученые исследовали состав паров над жидкостью для ЭС без ароматизаторов методом ИК-спектроскопии. Интервал температур составлял от 20 до 400°C, использовался ток воздуха и ток аргона. Было установлено, что жидкость для ЭС выделяет преимущественно водяной пар, диоксид углерода, пропиленгликоль и глицерин. В атмосфере аргона при температуре ~350°C был также обнаружен акролеин. Никаких других химических соединений не было обнаружено ни в жидкой фазе методами ¹H, ¹³C ЯМР-спектроскопии после нагревания до 150°C, ни в парах при температуре ниже 250°C [27].

Табачные сигареты

Основными компонентами сигаретного дыма являются цианид водорода, метопрен, скипидар, бензапирен, пропиленгликоль, бутан, мышьяк, кадмий, ацетон, свинец, аммиак, формалин, бензол, никотин. Самым токсичным компонентом табачного дыма является цианид водорода (HCN , синильная (цианистоводородная) кислота). При выкуривании 10 г табака выделяется до 2 мг синильной кислоты. Синильная кислота — это токсичная, бесцветная, летучая и легкоподвижная жидкость, которая хорошо смешивается с водой, спиртом и эфиром, и является сильным и смертельным ядом. Низкие концентрации цианидов вызывают разнообразные эффекты в организме человека: слабость, головную боль, тошноту, аритмию, раздражение кожи, тремор, онемение, зрительные агнозии, головокружения. Их хроническое воздействие приводит к дегенеративным изменениям центральной нервной системы. Соли синильной кислоты хорошо растворяются в крови и вместе с кровотоком достигают тканей и органов, где взаимодействуют с цитохромоксидазой и провоцируют развитие острой гипоксии тканевого типа. При этом кровь остаётся обогащённой кислородом, но организм не может его усвоить. Курильщик получает микродозы синильной кислоты с каждым вдохом, его организм не успевает восстановиться, и последствия накапливаются.

Другим высокотоксичным веществом в составе сигаретного дыма является формальдегид. Токсические свойства формальдегида хорошо изучены в экспериментах на животных: он оказывает выраженное токсическое действие, раздражает слизистые оболочки глаз, горла, дыхательных путей, вызывает головную боль и тошноту. Порог раздражающего действия формальдегида на верхние дыхательные пути человека составляет $2,4 \text{ мг/м}^3$. Помимо общетоксического действия, у данного вещества выявлено наличие канцерогенных свойств. Важно отметить, что при воздействии на организм животных низких концентраций формальдегида появляется сенсibiliзирующий эффект, а при более высоких концентрациях — токсический эффект. При действии формальдегида в концентрациях $15,7$ и $2,0 \text{ мг/м}^3$ у подопытных животных наблюдались схожие изменения со стороны центральной нервной системы и крови. Ингаляция формальдегида при концентрации $15,7 \text{ мг/м}^3$ не вызывала сенсibiliзации организма, в то время как концентрации $7,0$ и $2,0 \text{ мг/м}^3$ вызывали сенсibiliзацию. Причем, в первом случае аллергические реакции возникали на фоне интоксикации, во втором — до её выраженных проявлений [28].

Никотин — сильнодействующий алкалоид, который впервые был выделен из растений семейства пасленовых. Он запускает в работу холинорецепторы в отсутствие самого ацетилхолина, эти рецепторы становятся нечувствительными к воздействию ацетилхолина, что приводит к образованию дополнительных холинорецепторов в головном мозге с

повышенным сродством к никотину. Действуя на рецепторы подобно ацетилхолину, никотин вызывает выделение дофамина, ацетилхолина, ГАМК, глутамата, эндорфинов. Увеличение количества н-холинорецепторов в головном мозге приводит к возникновению никотиновой зависимости [29].

Подобно прямому воздействию табачного дыма, пассивное курение также приводит к возбуждению н-холинорецепторов. Вторичный дым состоит на ~15% из выдыхаемого основного потока дыма и на ~85% из побочного потока, нефилтрованного дыма, выходящего из кончика горящей сигареты, который содержит ещё большее количество токсичных соединений, чем основной дым [29].

Острый эффект пассивного курения на вегетативную нервную систему у курильщиков оценивали с использованием микронейрографии и оценки variability сердечного ритма, и оба метода подтвердили увеличение симпатической активности при пассивном курении [30, 31]. Кратковременный и длительный контакт с сигаретным дымом у активных или пассивных курильщиков приводит к острым (острая симпатическая активация) и хроническим изменениям в автономной нервной системе (снижение чувствительности барорефлекса у заядлых курильщиков с развитием устойчивой симпатической активации) [32].

Все большее распространение получает другой способ потребления табака — курение кальяна. Однако при использовании кальяна степень воздействия дыма на организм значительно больше, чем при потреблении обычных сигарет, выделяется больше токсических веществ и CO, что может спровоцировать развитие респираторных и онкологических заболеваний [33].

Одним из проявлений зависимости от табака является депрессия. Данное заболевание характеризуется подавленным настроением, агедонией, вегетативными расстройствами и нарушением психосоциального функционирования. С другой стороны, не только курение сигарет ведет к увеличению числа людей, склонных к депрессии — сама депрессия способствует увеличению количества курильщиков [34, 35].

Мета-анализ крупномасштабных исследований человеческого генома выявил, что риск никотиновой зависимости возрастает при появлении изменений в гене, кодирующем субъединицу $\alpha 5$ никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (НАР) — $\alpha 5\text{НАР}$. Для экспериментального изучения данного явления была получена линия крыс с наличием мутации в гене $\alpha 5\text{НАР}$ [36]. У этих животных оценивали различные показатели их поведения в зависимости от количества никотина, вводимого внутривенно, причём количество никотина контролировалось самой крысой (self-administration paradigm). Обнаружено, что крысы с наличием мутации в гене $\alpha 5\text{НАР}$ проявили более высокую индуцированную чувствительность к никотину, чем дикие крысы. Более высокая чувствительность и потребность в никотине были связаны с измененной нейронной активностью в нескольких связанных между собой областях головного мозга, в том числе, в интерпедкулярном ядре [36].

Экспериментальные данные также показали, что эффект никотина связан с его накоплением в тканях головного мозга. Так, исследования *in vivo* притока и оттока никотина через гематоэнцефалический барьер выявили, что приток никотина с кровью к мозгу преобладает над его оттоком. Более того, поглощение никотина может быть снижено с помощью лекарственных средств, влияющих на ЦНС, таких, как антидепрессанты, лекарства от болезни Альцгеймера и противопаркинсонические препараты [37].

Система нагревания табака «IQOS»

В последнее время набирает популярность система нагревания табака IQOS («I Quit Ordinary Smoking»), которая, как предполагается, может уменьшить негативное влияние табакокурения на здоровье человека [38]. Работа устройства осуществляется путем разогрева табака в сигарете с помощью электрического нагревательного элемента, горения же табака не происходит. Технология использования настоящего табака в данном устройстве отличает его от ЭС на жидкой основе [39].

На данный момент IQOS доступен в 30 странах мира [40], и компания-производитель ведёт активную кампанию по продвижению этого продукта на рынке, как безопасной альтернативы обычным сигаретам. Так, в декабре 2016 года в Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США была подана заявка о внесении IQOS в список табачных продуктов с изменённым (или уменьшенным) риском здоровью человека – для разрешения выхода данного изделия на рынок США. Производители в данной заявке утверждали, что переход с курения обычных сигарет на IQOS позволит снизить риск возникновения заболеваний, связанных с табакокурением, значительно уменьшить воздействие вредных или потенциально вредных химических веществ. Однако производитель не сформулировал, что под «полным переходом» подразумевается отказ от обычных сигарет в пользу IQOS. Предполагается, что пользователи будут совмещать обычные сигареты с IQOS, полагая, что это уменьшит риски для их здоровья [41]. В данной ситуации, несмотря на заявления компании-производителя о сниженных рисках для здоровья человека при употреблении IQOS, контрольные органы многих стран заявляют об обратном [42]. Так, в 2018 г. учёный комитет Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США проголосовал за то, что IQOS не является более безопасной альтернативой обычным сигаретам и не снижает риск развития заболеваний, связанных с табакокурением. Несмотря на это IQOS уже доступен в 30 странах, и этот факт заслуживает пристального внимания со стороны научного и медицинского сообщества [43]. Одним из главных преимуществ IQOS, заявляемым компанией-производителем, по сравнению с обычными сигаретами является отсутствие горения табака, благодаря чему выделяется меньше различных газообразных токсичных соединений. Davis и соавт. провели исследование [44], в ходе которого определяли обоснованность данного заявле-

ния, а также степень потенциальной опасности полимерно-пленочного фильтра, используемого в устройстве. Для этого визуальную и стереомикроскопическую производилась оценка степени обугливания табачной пробки (в результате пиролиза) и степень плавления полимерно-пленочного фильтра стика (т.е., картриджа). Также при помощи газовой хроматографии/масс-спектрометрии определялось, выделяются ли токсичные вещества из фильтра при нагреве. В ходе исследования наблюдались пиролиз табачной пробки и плавление фильтра (очистка прибора проводилась после каждого использования), а при использовании системы для нагревания табака в соответствии с инструкцией производителя (очистка прибора проводилась гораздо реже) степень обугливания табачной пробки и плавление фильтра были выражены в большей степени. Кроме того, при температуре 90°C (что ниже температуры при нормальном использовании) из полимерно-пленочного фильтра выделялся формальдегид циангидрин (токсичное вещество, при попадании в организм человека в печени распадается на цианид и формальдегид). Также выяснилось, что по мере использования стика в нём снижалось давление, что может приводить к уменьшению интервала между затяжками и, как следствие, к более высокому уровню воздействия.

Помимо этого, существует множество исследований, свидетельствующих о выделении других опасных веществ при употреблении IQOS. Некоторые исследования проведены самой компанией-производителем. В одном из исследований [45] были проанализированы данные по химическому составу аэрозоля IQOS. В опубликованном списке сообщалось о 58 веществах, содержащихся в аэрозоле IQOS, из них 40 являются известными потенциально опасными веществами (ПОВ). Концентрация всех 58 веществ была ниже по сравнению с обычными сигаретами. Однако содержание других 56 компонентов, не включённых в данный список, было выше в сравнении с обычными сигаретами: для 22 разница составляла > 200%, для 7 веществ > 1000%. Таким образом, воздействие известных ПОВ было ниже для IQOS по сравнению с обычными сигаретами, однако неопознанные ПОВ содержались в гораздо большем количестве. Их влияние на организм ещё не известно, что может вызывать определённые опасения.

В другом исследовании, проведенном в 2018 г. [46], сравнивали концентрацию карбонильных соединений в аэрозолях IQOS, ЭС («Nautilus Mini») и обычной сигареты («Marlboro Red»). По сравнению с обычной сигаретой уровень карбонильных соединений в аэрозоле IQOS был в среднем на 91,6% ниже для формальдегида, на 84,9% ниже для ацетальдегида, на 90,6% ниже для акролеина, на 89,0% ниже для пропиональдегида, и на 95,3% ниже для кротональдегида. В аэрозоле ЭС содержалось меньше карбонильных соединений, пропиональдегид и кротональдегид отсутствовали. Таким образом, при употреблении 20 стиков для IQOS воздействие карбонильных соединений снижается примерно на 85-95% по сравнению

с 20 обычными сигаретами. Соответствующее снижение воздействия от 5 г жидкости для ЭС составило бы от 97% до 99%.

Leigh N J. Et al. [47] в своем исследовании сравнивали выделение нитрозаминов устройством IQOS, обычными сигаретами и ЭС. Определялись следующие табакоспецифические нитроамины: N'-нитрозоанабазин, N'-нитрозоанатабин, 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон (NNK) и N'-нитрозонорникотин. Все 4 нитрозамина были обнаружены в аэрозоле IQOS, но их содержание было в 8-22 раза ниже, чем в табачном дыме, но выше чем в ЭС. Несмотря на это уровень нитрозаминов всё равно является существенным и способен оказывать канцерогенное влияние.

Исследования, проведенные *in vivo*, свидетельствуют о высоком уровне отрицательного влияния IQOS на организм человека и лабораторных животных. Nabavizadeh et al. [48] исследовали поток-опосредованное расширение кровеносных сосудов, показатель изменения функции эндотелия сосудов, а также уровень никотина и котинина в сыворотке крови мышей. Одна группа мышей подвергалась воздействию аэрозоля IQOS, другая — дыма обычных сигарет. Поток-опосредованное расширение кровеносных сосудов значительно снижалось как у мышей, подвергшихся воздействию аэрозоля IQOS, так и у мышей, подвергшихся воздействию дыма обычных сигарет. Уровень никотина в сыворотке крови у первых был в 4,5 раза выше, несмотря на более низкое содержание никотина в аэрозоле (63%), по сравнению с дымом. Даже при менее длительном воздействии аэрозоля IQOS и, соответственно, сопоставимом уровне никотина в сыворотке крови воздействие аэрозоля IQOS все равно приводило к значительному снижению уровня поток-опосредованного расширения кровеносных сосудов. Данные этого исследования говорят о том, что употребление аэрозоля систем нагревания табака может приводить к отрицательным последствиям для сердечно-сосудистой системы человека.

В другом исследовании 92 самок и 92 самцов крыс подвергались воздействию аэрозоля IQOS и дыма обычных сигарет. После 90 дней измерялась масса печени и уровень АЛТ в сыворотке крови. Уровень АЛТ и масса печени были значительно выше у самок, вдыхавших аэрозоль IQOS, чем у самок, вдыхавших дым обычных сигарет. Также у самок, вдыхавших аэрозоль IQOS, гепатоцеллюлярная вакуолизация (признак острого повреждения печени) была существенно выше [49].

В рандомизированном перекрестном исследовании, проведенном научным отделом компании-производителя IQOS, изучались влияние употребления данного способа доставки никотина на поведение человека, а также выделение угарного газа с выдыхаемым воздухом (eCO). Для этого участники эксперимента ($n = 30$) в течение трех дней приходили в лабораторию, где каждый день, соответственно, в течение 5 мин употребляли обычные сигареты, ЭС или IQOS. На протяжении исследования измерялось

eCO и проводилось анкетирование. Обычные сигареты значительно увеличивали eCO, тогда как IQOS незначительно, но достоверно (0,3 ppm) увеличивал этот показатель, ЭС не влияли на eCO. IQOS в заметной степени удовлетворял потребность в курении и был более предпочтителен самими курильщиками по сравнению с ЭС [50].

В одном из научных обзоров были подробно проанализированы исследования компании-производителя IQOS, в которых последствия употребления IQOS сравнивались с вредом при курении обычных сигарет по 24 биомаркерам потенциального вреда среди жителей США, и по показаниям 13 биомаркеров потенциального вреда среди жителей Японии. Оказалось, что среди американцев нет видимых статистических различий по 23 из 24 биомаркеров между употребляющими IQOS и обычные сигареты. Среди японцев отсутствуют значимые статистические различия по 10 из 13 биомаркеров. Весьма вероятно, что статистически значимые различия по некоторым биомаркерам могут быть ложноположительными [51].

Также было выяснено, что употребление IQOS влияет на степень подверженности человека инфекционным заболеваниям дыхательных путей. В одном из исследований в течение 2,5 часов осуществлялось воздействие аэрозоля IQOS на первичную культуру эпителиальных клеток из носовой полости человека. Затем определялась степень экспрессии PAFR (рецептор фактора активация тромбоцитов) в этих клетках: чем выше уровень экспрессии, тем в большей степени выражены воспалительные процессы. Также определялась степень адгезии пневмококков к эпителиоцитам. Оба показателя оказались увеличенными, что свидетельствует о повышенной чувствительности человека к инфекционным болезням дыхательных путей и связанных с инфекциями обострений бронхиальной астмы при употреблении IQOS [52].

Следует отметить, что ранее компании-производитель IQOS уже выпускала на рынок продукт с торговым наименованием «Accord», который во многом был схож с IQOS, но не имел успеха на рынке. В одном из исследований были проанализированы документы, публичные заявления и упомянутая выше заявка на внесение в список табачных продуктов с измененным (или уменьшенным) риском для здоровья людей. Было установлено, что согласно исследованиям, проведенным самой компанией-производителем IQOS, «Accord» подвергает человека меньшему воздействию токсичных веществ по сравнению с обычными сигаретами, однако это не уменьшает риск опасных последствий для организма. В то же время, согласно химическому анализу аэрозоля IQOS, данное средство доставки никотина содержит некоторые вещества в меньших концентрациях, некоторые — в больших, по сравнению с «Accord». Таким образом, IQOS является лишь в малой степени измененным вариантом устройства «Accord», из чего можно сделать вывод о том, что IQOS, как и «Accord», не уменьшает риск для здоровья человека, связанный с табакокурением [53].

Исходя из вышесказанного, IQOS (как и другие системы нагревания табака) не может быть безопасной альтернативой обычным сигаретам и требует к себе пристального внимания со стороны представителей науки и медицины, общества и государства.

Заключение

За последние 15 лет произошла значительная эволюция средств доставки никотина в организм человека, начиная с обычных сигарет и заканчивая последними моделями IQOS и ЭС. Вред обычных сигарет доказан в многочисленных исследованиях, проведенных ещё в прошлом веке, и потребители широко осведомлены об этом [54]. В последние годы наблюдается тенденция к ведению здорового образа жизни среди населения. Однако, с одной стороны люди не готовы полностью отказываться от своих привычек, с другой стороны, чтобы не терять клиентов и не снижать прибыль, табачные компании создают новые способы доставки никотина в организм, которые снижают негативные эффекты. Представители компаний делают заявления о полной безвредности своих новых продуктов, но это не соответствует действительности. Например, ЭС имеют следующие негативные эффекты: развитие никотиновой зависимости, нарушения развития ЦНС в эмбриональном периоде, увеличение восприимчивости к инфекционным заболеваниям [55]. Компания «Philip Morris International» способствовала разработке новой технологии, которая заключается в нагревании табака (IQOS). Эта технология получила распространение недавно, однако уже успели накопиться данные, свидетельствующие об отрицательном влиянии на организм человека и лабораторных животных и выделении токсических веществ, которые не содержатся в дыме обычных сигарет. Также не накопилось данных о долгосрочном влиянии аэрозолей ЭС и систем нагревания табака на состояние здоровья человека, и необходимо изучение отдаленных эффектов средств доставки никотина на здоровье человека. На данный момент имеются все основания полагать, что употребление ЭС и IQOS в перспективе может приводить к заболеваниям нервной, кровеносной, иммунной, дыхательной систем, а также к развитию онкологических заболеваний, так как в их составе имеется множество известных и неизвестных канцерогенов, которые ещё предстоит определить в будущем. Также стоит отметить, что отрицательное влияние электронных систем доставки никотина значительно ниже в краткосрочной перспективе, чем у обычных сигарет.

Список литературы

1. LikHon, inventor; *Flameless electronic atomizing cigarette*. United States patent 2006/0196518 A1, April 29, 2003
2. Кочеткова С.К., Дурунча Н.А., Пережогина Т.А., Остапченко И.М. Исследование жидкостей для электронных систем доставки никотина. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2017; 58(4): 54-57. DOI: 10.23670/IRJ.2017.58.103

3. Schripp T., Markewitz D., Uhde E., Salthammer T. Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor air*. 2013; 23(1): 25-31. DOI: 10.1111/j.1600-0668.2012.00792
4. Ingebrethsen B.J., Cole S.K., Alderman S.L. Electronic cigarette aerosol particle size distribution measurements. *Inhal. Toxicol.* 2012; 24: 976-984. DOI: 10.3109/08958378.2012.744781
5. Allen, J.G., Flanigan S.S., LeBlanc M., Vallarino J., MacNaughton P., Stewart J.H., Christiani D.C. Flavoring Chemicals in E-Cigarettes: Diacetyl, 2,3-Pentanedione, and Acetoin in a Sample of 51 Products, Including Fruit-, Candy-, and Cocktail-Flavored E-Cigarettes. *Environ. Health Perspect.* 2016; 124(6): 733-739. DOI:10.1289/ehp.1510185
6. Miller A. Nicotine poisoning increase due to e-cigs. *CMAJ*. 2014; 186(10): 367. DOI: 10.1503/cmaj.109-4818
7. Collaco J.M., Drummond M.B., McGrath-Morrow S.A. Electronic Cigarette Use and Exposure in the Pediatric Population. *JAMA Pediatr.* 2015; 169(2): 177-182. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.2898
8. Meikle J. E-cigarette poisoning figures soar as vaping habit spreads across UK. *The Guardian*. 2014; 16.44 BST. DOI: <http://www.theguardian.com/society/2014/apr/14/e-cigarette-poisoning-figures-soar-adults-children>
9. E-cigarettes poisoning children. *Newschannel10.com Posted:* Feb 14, 2014. Available at: <http://www.newschannel10.com/story/24721576/e-cigarettes-poisoning-children>
10. Slikker W., Xu Z.A., Levin E.D., Slotkin T.A. Mode of action: Disruption of brain cell replication, second messenger, and neurotransmitter systems during development leading to cognitive dysfunction – Developmental neurotoxicity of nicotine. *Crit. Rev. Toxicol.* 2005; 35: 703-711.
11. Trauth J.A., Seidler F.J., Ali S.F., Slotkin T.A. Adolescent nicotine exposure produces immediate and longterm changes in CNS noradrenergic and dopaminergic function. *Brain Res.* 2001; 892(2): 269-280. DOI: 10.1016/S0006-8993(00)03227-3
12. Trauth J.A., Seidler F.J., McCook E.C., Slotkin T.A. Adolescent nicotine exposure causes persistent up regulation of nicotinic cholinergic receptors in rat brain regions. *Brain Res.* 1999; 851: 9-19.
13. van de Kamp J.L., Collins A.C. Prenatal Nicotine Alters Nicotinic Receptor Development in the Mouse-Brain. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1994; 47: 889-900.
14. Li S.P., Park M.S., Bahk J.Y., Kim M.O. Chronic nicotine and smoking exposure decreases GABA(B1) receptor expression in the rat hippocampus. *Neurosci. Lett.* 2002; 334: 135-139. DOI: 10.1016/S0304-3940(02)01065-0
15. Roy T.S., Andrews J.E., Seidler F.J., Slotkin T.A. Nicotine evokes cell death in embryonic rat brain during neurulation. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1998; 287(3): 1136-1144.
16. Roy T.S., Sabherwal U. Effects of gestational nicotine exposure on hippocampal morphology. *Neurotoxicol. Teratol.* 1998; 20(4): 465-473.
17. Jang M.H., Shin M.C., Jung S.B., Lee T.H., Bahn G.H., Kwon Y.K., Kim E.H., Kim C.J. Alcohol and nicotine reduce cell proliferation and enhance apoptosis in dentate gyrus. *Neuroreport*. 2002; 13: 1509-13.
18. Gospe S.M., Zhou S.S., Pinkerton K.E. Effects of environmental tobacco smoke exposure in utero and/or postnatally on brain development. *Pediatr. Res.* 1996; 39(3): 494-498.
19. Oliveira-da-Silva A., Vieira F.B., Cristina-Rodrigues F., Filgueiras C.C., Manhaes A.C., Abreu-Villaca Y. Increased apoptosis and reduced neuronal and glial densities in the hippocampus due to nicotine and ethanol exposure in adolescent mice. *Int. J. Dev. Neurosci.* 2009; 27: 539-548. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2009.06.009
20. Roy T.S., Seidler F.J., Slotkin T.A. Prenatal nicotine exposure evokes alterations of cell structure in hippocampus and somatosensory cortex. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002; 300: 124-33. DOI: 10.1124/jpet.300.1.124
21. Slawecki C.J., Thomas J.D., Riley E.P., Ehlers C.L. Neonatal nicotine exposure alters hippocampal EEG and event-related potentials (ERPs) in rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2000; 65(4): 711-8. DOI: 10.1016/S0091-3057(99)00258-0
22. Slawecki C.J., Ehlers C.L. Lasting effects of adolescent nicotine exposure on the electroencephalogram, event related potentials, and locomotor activity in the rat. *Dev. Brain Res.* 2002; 138: 15-25.

23. Haass M., Kübler W. Nicotine and sympathetic neurotransmission. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1997; 10(6): 657-665.
24. Groat W.C., Yoshimura N. *Sensory nerves and airway irritability*. In: Handbook of Experimental Pharmacology. 2009; 194: 139-183.
25. André E., Campi B., Materazzi S., Trevisani M., Amadesi S., Massi D., Creminon C., Vaksman N., Nassini R., Civelli M., Baraldi P.G., Poole D.P., Bunnett N.W., Geppetti P., Patacchini R. Cigarette smoke-induced neurogenic inflammation is mediated by α, β -unsaturated aldehydes and the TRPA1 receptor in rodents. *J. Clin. Invest.* 2008; 118(7): 2574-2582. DOI: 10.1172/JCI34886
26. Sussan T.E., Gajghate S., Rajesh K.T., Jinfang M., Jung-Hyun K., Sudini K., Consolini N., Stephanina A. Exposure to electronic cigarettes impairs pulmonary anti-bacterial and anti-viral defenses in a mouse model. *PLoS ONE*. 2015; 10(2): DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116861>
27. Гамов Г.А., Смирнов Н.Н., Александровский В.В., Шарнин В.А. Термическое разложение жидкости для электронных сигарет по данным ИК-спектроскопии. Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. 2017; 60(2): 7-12. DOI: 10.6060/tcct.2017602.5487
28. Дорогова В.Б., Тараненко Н.А., Рычагова О.А. Формальдегид в окружающей среде и его влияние на организм (обзор). *Acta Biomedica Scientifica*. 2010; (1): 32-35.
29. Taylor A.E., Johnson D.C., Kazemi H. Environmental tobacco smoke and cardiovascular disease. A position paper from the Council on Cardiopulmonary and Critical Care, American Heart Association. *Circulation*. 1992; 86(2): 699-702. DOI: 10.1161/01.cir.86.2.699
30. Dinas P.C., Koutedakis Y., Flouris A.D. Effects of active and passive tobacco cigarette smoking on heart rate variability. *Int. J. Cardiol.* 2013; 163(2): 109-115. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.10.140
31. Pope C.A., Eatough D.J., Gold D.R. Acute exposure to environmental tobacco smoke and heart rate variability. *Environ. Health Perspect.* 2001; 109(7): 711-716. DOI: 10.1289/ehp.01109711
32. Middlekauff H.R., Park J., Moheimani R.S. Adverse Effects of Cigarette and Noncigarette Smoke Exposure on the Autonomic Nervous System: Mechanisms and Implications for Cardiovascular Risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64(16): 1740-1750. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.06.1201
33. Eissenberg T., Shihadeh A. Waterpipe tobacco and cigarette smoking: direct comparison of toxicant exposure. *Am. J. Prev. Med.* 2009; 37(6): 518-523. DOI: 10.1016/j.amepre.2009.07.014
34. Kutlu M.G., Parikh V., Gould T.J. Nicotine addiction and psychiatric disorders. *Int. Rev. Neurobiol.* 2015; 14(3): 171-208. DOI: 10.1016/bs.irn.2015.08.004
35. Tidey J.W., Miller M.E. Smoking cessation and reduction in people with chronic mental illness. *BMJ*. 2015; 351: 4065. DOI: 10.1136/bmj.h4065
36. Forget B., Scholze P., Langa F., Morel C., Pons S., Mondoloni S., Besson M., Durand-de Cuttoli R., Hay A., Tricoire L., Lambolez B., Mourou A., Faure P., Maskos U. A Human Polymorphism in CHRNA5 Is Linked to Relapse to Nicotine Seeking in Transgenic Rats. *Curr. Biol.* 2018; 28(20): 3244-3253. DOI: 10.1016/j.cub.2018.08.044
37. Tega Y., Yamazaki Y., Akanuma S., Kubo Y., Hosoya K. Impact of Nicotine Transport across the Blood-Brain Barrier: Carrier-Mediated Transport of Nicotine and Interaction with Central Nervous System Drugs. *Biol. Pharm. Bull.* 2018; 41(9): 1330-1336. DOI: 10.1248/bpb.b18-00134
38. Ranjit S., Patters B.J., Gerth K.A., Haque S., Choudhary S., Kumar S.I. Potential neuroprotective role of astroglial exosomes against smoking-induced oxidative stress and HIV-1 replication in the central nervous system. *Expert Opin. Ther. Targets*. 2018; 22(8): 703-714. DOI: 10.1080/14728222.2018.1501473
39. Glantz S.A. Heated tobacco products: the example of IQOS. *Tobacco Control*. 2018; 27(1): 1-6. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054601
40. Smith M.R., Clark B., Lüdicke F., Schaller J.P., Vanscheeuwijck P., Hoeng J., Peitsch M.C. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 1: Description of the system and the scientific assessment program. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2016; 81: 17-26. DOI: 10.1016/j.yrtph.2016.07.006
41. Chun L., Moazed F., Matthay M., Calfee C., Gotts J. Possible hepatotoxicity of IQOS. *Tobacco Control*. 2018; 27(1): 39-40. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054320.
42. McKelvey K., Popova L., Kim M., Lempert L.K., Chaffee B., Vijayaraghavan M., Halpern-Felsher B. IQOS labelling will mislead consumers. *Tobacco Control*. 2018; 27(1): 48-54. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054333
43. Rosen L.J., Kislev S. IQOS campaign in Israel. *Tobacco Control*. 2018; 27(1): 78-81. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054619
44. Davis B., Williams M., Talbot P. IQOS: evidence of pyrolysis and release of a toxicant from plastic. *Tobacco Control*. 2019; 28(1): 34-41. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2017-054104
45. St Helen G., Jacob Iii P., Nardone N., Benowitz N.L. IQOS: examination of Philip Morris International's claim of reduced exposure. *Tobacco Control*. 2018; 27(1): 30-36. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054321
46. Farsalinos K.E., Yannovits N., Sarri T., Voudris V., Poulas K., Leischow S.J. Carbonyl emissions from a novel heated tobacco product (IQOS): Comparison with an e-cigarette and a tobacco cigarette. *Addiction*. 2018; 113(11): 2099-2106. DOI: 10.1111/add.14365
47. Leigh N.J., Palumbo M.N., Marino A.M., O'Connor R.J., Goniewicz M.L. Tobacco-specific nitrosamines (TSNA) in heated tobacco product IQOS. *Tobacco Control*. 2018; 27(1): 37-38. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054318
48. Nabavizadeh P., Liu J., Havel C.M., Ibrahim S., Derakhshandeh R., Jacob P. Vascular endothelial function is impaired by aerosol from a single IQOS Heat Stick to the same extent as by cigarette smoke. *Tobacco Control*. 2018; 27(1): 13-19. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054325
49. Wong E.T., Kogel U., Veljkovic E., Florian M., Xiang Y., Boue S., Vuillaume G., Leroy P., Guedj E., Rodrigo G., Ivanov N.V., Hoeng J., Peitsch M.C., Vanscheeuwijck P. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 4: 90-day OECD 413 rat inhalation study with systems toxicology endpoints demonstrates reduced exposure effects compared with cigarette smoke. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2016; 81: 59-81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2016.10.015>
50. Adriaens K., Gucht D.V., Baeyens F. IQOS™ vs. e-Cigarette vs. Tobacco Cigarette: A Direct Comparison of Short-Term Effects after Overnight-Abstinence. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018; 15(12): 2902. DOI: 10.3390/ijerph15122902
51. Glantz S.A. PMI's own in vivo clinical data on biomarkers of potential harm in Americans show that IQOS is not detectably different from conventional cigarettes. *Tobacco Control*. 2018; 27(1): 9-12. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054413
52. Miyashita L., Grigg J. Effect of the iQOS electronic cigarette device on susceptibility to *S. pneumoniae* infection. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018; 141(2): AB28. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.12.090
53. Jesse E., Lauren M.D., Gideon S.H., Pamela M.L. Revolution or redux? Assessing IQOS through a precursor product. *Tobacco Control*. 2018; 27(1): 102-110. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054327
54. Sherman C.B. Health effects of cigarette smoking. *Clin. Chest Med.* 1991; 12(4): 643-658.
55. Еникеев Д.А., Еникеев О.А., Кузнецов К.О., Ахмадеева Д.Р., Садурдинов Т.А., Габдрахманова И.Д., Гарифуллин А.И. Влияние высокодисперсного аэрозоля электронных сигарет на дыхательную систему лабораторных животных и человека. Патогенез. 2019; 17(1): 35-40. DOI: 10.25557/2310-0435.2019.01.35-40

References

1. LikHos, inventor; *Flameless electronic atomizing cigarette*. United States patent 2006/0196518 A1, April 29, 2003
2. Kochetkova S.K., Duruncha N.A., Perezhogina T.A., Ostapchenko I.M. [Investigation of liquids for electronic nicotine delivery systems]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skii zhurnal. [International Research Journal]*. 2017; 58(4): 54-57. (in Russian) DOI: 10.23670/IRJ.2017.58.103
3. Schripp T., Markewitz D., Uhde E., Salthammer T. Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor air*. 2013; 23(1): 25-31. DOI: 10.1111/j.1600-0668.2012.00792
4. Ingebrethsen B.J., Cole S.K., Alderman S.L. Electronic cigarette aerosol particle size distribution measurements. *Inhal. Toxicol.* 2012; 24: 976-984. DOI: 10.3109/08958378.2012.744781

5. Allen, J.G., Flanigan S.S., LeBlanc M., Vallarino J., MacNaughton P., Stewart J.H., Christiani D.C. Flavoring Chemicals in E-Cigarettes: Diacetyl, 2,3-Pentanedione, and Acetoin in a Sample of 51 Products, Including Fruit-, Candy-, and Cocktail-Flavored E-Cigarettes. *Environ. Health Perspect.* 2016; 124(6): 733-739. DOI:10.1289/ehp.1510185
6. Miller A. Nicotine poisoning increase due to e-cigs. *CMAJ.* 2014; 186(10): 367. DOI: 10.1503/cmaj.109-4818
7. Collaco J.M., Drummond M.B., McGrath-Morrow S.A. Electronic Cigarette Use and Exposure in the Pediatric Population. *JAMA Pediatr.* 2015; 169(2): 177-182. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.2898
8. Meikle J. E-cigarette poisoning figures soar as vaping habit spreads across UK. *The Guardian.* 2014; 16.44 BST. DOI: <http://www.theguardian.com/society/2014/apr/14/e-cigarette-poisoning-figures-soar-adults-children>
9. E-cigarettes poisoning children. *Newschannel10.com* Posted: Feb 14, 2014. Available at: <http://www.newschannel10.com/story/24721576/e-cigarettes-poisoning-children>
10. Slikker W., Xu Z.A., Levin E.D., Slotkin T.A. Mode of action: Disruption of brain cell replication, second messenger, and neurotransmitter systems during development leading to cognitive dysfunction – Developmental neurotoxicity of nicotine. *Crit. Rev. Toxicol.* 2005; 35: 703-711.
11. Trauth J.A., Seidler F.J., Ali S.F., Slotkin T.A. Adolescent nicotine exposure produces immediate and longterm changes in CNS noradrenergic and dopaminergic function. *Brain Res.* 2001; 892(2): 269-280. DOI: 10.1016/s0006-8993(00)03227-3
12. Trauth J.A., Seidler F.J., McCook E.C., Slotkin T.A. Adolescent nicotine exposure causes persistent up regulation of nicotinic cholinergic receptors in rat brain regions. *Brain Res.* 1999; 851: 9-19.
13. van de Kamp J.L., Collins A.C. Prenatal Nicotine Alters Nicotinic Receptor Development in the Mouse-Brain. *Pharmacol Biochem. Behav.* 1994; 47: 889-900.
14. Li S.P., Park M.S., Bahk J.Y., Kim M.O. Chronic nicotine and smoking exposure decreases GABA(B1) receptor expression in the rat hippocampus. *Neurosci. Lett.* 2002; 334: 135-139. DOI: 10.1016/s0304-3940(02)01065-0
15. Roy T.S., Andrews J.E., Seidler F.J., Slotkin T.A. Nicotine evokes cell death in embryonic rat brain during neurulation. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1998; 287(3): 1136-1144.
16. Roy T.S., Sabherwal U. Effects of gestational nicotine exposure on hippocampal morphology. *Neurotoxicol. Teratol.* 1998; 20(4): 465-473.
17. Jang M.H., Shin M.C., Jung S.B., Lee T.H., Bahn G.H., Kwon Y.K., Kim E.H., Kim C.J. Alcohol and nicotine reduce cell proliferation and enhance apoptosis in dentate gyrus. *Neuroreport.* 2002; 13: 1509-13.
18. Gospe S.M., Zhou S.S., Pinkerton K.E. Effects of environmental tobacco smoke exposure in utero and/or postnatally on brain development. *Pediatr. Res.* 1996; 39(3): 494-498.
19. Oliveira-da-Silva A., Vieira F.B., Cristina-Rodrigues F., Filgueiras C.C., Manhaes A.C., Abreu-Villaca Y. Increased apoptosis and reduced neuronal and glial densities in the hippocampus due to nicotine and ethanol exposure in adolescent mice. *Int. J. Dev. Neurosci.* 2009; 27: 539-548. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2009.06.009
20. Roy T.S., Seidler F.J., Slotkin T.A. Prenatal nicotine exposure evokes alterations of cell structure in hippocampus and somatosensory cortex. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002; 300: 124-33. DOI: 10.1124/jpet.300.1.124
21. Slawecki C.J., Thomas J.D., Riley E.P., Ehlers C.L. Neonatal nicotine exposure alters hippocampal EEG and event-related potentials (ERPs) in rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2000; 65(4): 711-8. DOI: 10.1016/S0091-3057(99)00258-0
22. Slawecki C.J., Ehlers C.L. Lasting effects of adolescent nicotine exposure on the electroencephalogram, event related potentials, and locomotor activity in the rat. *Dev. Brain Res.* 2002; 138: 15-25.
23. Haass M., Kübler W. Nicotine and sympathetic neurotransmission. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1997; 10(6): 657-665.
24. Groat W.C., Yoshimura N. Sensory nerves and airway irritability. In: *Handbook of Experimental Pharmacology.* 2009; 194: 139-183.
25. André E., Campi B., Materazzi S., Trevisani M., Amadesi S., Massi D., Creminon C., Vaksman N., Nassini R., Civelli M., Baraldi P.G., Poole D.P., Bunnett N.W., Geppetti P., Patacchini R. Cigarette smoke-induced neurogenic inflammation is mediated by α , β -unsaturated aldehydes and the TRPA1 receptor in rodents. *J. Clin. Invest.* 2008; 118(7): 2574-2582. DOI: 10.1172/JCI34886
26. Sussan T.E. Gajghate S., Rajesh K.T., Jinfang M., Jung-Hyun K., Sudini K., Consolini N., Stephanian A. Exposure to electronic cigarettes impairs pulmonary anti-bacterial and anti-viral defenses in a mouse model. *PLoS ONE.* 2015; 10(2): DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116861>
27. Gamov G.A., Smirnov N.N., Aleksandrijskij V.V., Sharnin V.A. [Thermal decomposition of liquid for electronic cigarettes according to IR spectroscopy]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Seriya: Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya [News of higher educational institutions. Series: Chemistry and Chemical Technology].* 2017; 60(2): 7-12. (in Russian) DOI: 10.6060/tct.2017602.5487
28. Dorogova V.B., Taranenko N.A., Rychagova O.A. [Formaldehyde in the environment and its effect on the body (review)]. *[Acta Biomedica Scientifica].* 2010; (1): 32-35. (in Russian)
29. Taylor A.E., Johnson D.C., Kazemi H. Environmental tobacco smoke and cardiovascular disease. A position paper from the Council on Cardiopulmonary and Critical Care, American Heart Association. *Circulation.* 1992; 86(2): 699-702. DOI: 10.1161/01.cir.86.2.699
30. Dinas P.C., Koutedakis Y., Flouris A.D. Effects of active and passive tobacco cigarette smoking on heart rate variability. *Int. J. Cardiol.* 2013; 163(2): 109-115. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.10.140
31. Pope C.A., Eatough D.J., Gold D.R. Acute exposure to environmental tobacco smoke and heart rate variability. *Environ. Health Perspect.* 2001, 109(7): 711-716. DOI: 10.1289/ehp.01109711
32. Middlekauff H.R., Park J., Moheimani R.S. Adverse Effects of Cigarette and Noncigarette Smoke Exposure on the Autonomic Nervous System: Mechanisms and Implications for Cardiovascular Risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64(16): 1740-1750. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.06.1201
33. Eissenberg T., Shihadeh A. Waterpipe tobacco and cigarette smoking: direct comparison of toxicant exposure. *Am. J. Prev. Med.* 2009; 37(6): 518-523. DOI: 10.1016/j.amepre.2009.07.014
34. Kutlu M.G., Parikh V, Gould T.J. Nicotine addiction and psychiatric disorders. *Int. Rev. Neurobiol.* 2015; 14(3): 171-208. DOI: 10.1016/bs.irn.2015.08.004
35. Tidey J.W., Miller M.E. Smoking cessation and reduction in people with chronic mental illness. *BMJ.* 2015; 351: 4065. DOI: 10.1136/bmj.h4065
36. Forget B., Scholze P., Langa F., Morel C., Pons S., Mondoloni S., Besson M., Durand-de Cuttoli R., Hay A., Tricoire L., Lambolez B., Mourou A., Faure P., Maskos U. A Human Polymorphism in CHRNA5 Is Linked to Relapse to Nicotine Seeking in Transgenic Rats. *Curr. Biol.* 2018; 28(20): 3244-3253. DOI: 10.1016/j.cub.2018.08.044
37. Tega Y., Yamazaki Y., Akanuma S., Kubo Y., Hosoya K. Impact of Nicotine Transport across the Blood-Brain Barrier: Carrier-Mediated Transport of Nicotine and Interaction with Central Nervous System Drugs. *Biol. Pharm. Bull.* 2018; 41(9): 1330-1336. DOI: 10.1248/bpb.b18-00134
38. Ranjit S., Patters B.J., Gerth K.A., Haque S., Choudhary S., Kumar S.I. Potential neuroprotective role of astroglial exosomes against smoking-induced oxidative stress and HIV-1 replication in the central nervous system. *Expert Opin. Ther. Targets.* 2018; 22(8): 703-714. DOI: 10.1080/14728222.2018.1501473
39. Glantz S.A. Heated tobacco products: the example of IQOS. *Tobacco Control.* 2018; 27(1): 1-6. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054601
40. Smith M.R., Clark B., Lüdicke F., Schaller J.P., Vanscheeuwijck P., Hoeng J., Peitsch M.C. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 1: Description of the system and the scientific assessment program. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2016; 81: 17-26. DOI: 10.1016/j.yrtph.2016.07.006
41. Chun L., Moazed F., Matthay M., Calfee C., Gotts J. Possible hepatotoxicity of IQOS. *Tobacco control.* 2018; 27(1): 39-40. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054320.
42. McKelvey K., Popova L., Kim M., Lempert L.K., Chaffee B., Vijayaraghavan M., Halpern-Felsher B. IQOS labelling will mislead consumers. *Tobacco Control.* 2018; 27(1): 48-54. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054333

43. Rosen L.J., Kislav S. IQOS campaign in Israel. *Tobacco control*. 2018; 27(1): 78–81. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054619
44. Davis B., Williams M., Talbot P. iQOS: evidence of pyrolysis and release of a toxicant from plastic. *Tobacco control*. 2019; 28(1): 34–41. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2017-054104
45. St Helen G., Jacob Iii P., Nardone N., Benowitz N.L. IQOS: examination of Philip Morris International's claim of reduced exposure. *Tobacco Control*. 2018; 27(1): 30–36. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054321
46. Farsalinos K.E., Yannovits N., Sarri T., Voudris V., Poulas K., Leischow S.J. Carbonyl emissions from a novel heated tobacco product (IQOS): Comparison with an e-cigarette and a tobacco cigarette. *Addiction*. 2018; 113(11): 2099–2106. DOI: 10.1111/add.14365
47. Leigh N.J., Palumbo M.N., Marino A.M., O'Connor R.J., Goniewicz M.L. Tobacco-specific nitrosamines (TSNA) in heated tobacco product IQOS. *Tobacco control*. 2018; 27(1): 37–38. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054318
48. Nabavizadeh P., Liu J., Havel C.M., Ibrahim S., Derakhshandeh R., Jacob P. Vascular endothelial function is impaired by aerosol from a single IQOS Heat Stick to the same extent as by cigarette smoke. *Tobacco Control*. 2018; 27(1): 13–19. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054325
49. Wong E.T., Kogel U., Veljkovic E., Florian M., Xiang Y., Boue S., Vuillaume G., Leroy P., Guedj E., Rodrigo G., Ivanov N.V., Hoeng J., Peitsch M.C., Vanscheuwijk P. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 4: 90-day OECD 413 rat inhalation study with systems toxicology endpoints demonstrates reduced exposure effects compared with cigarette smoke. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2016; 81: 59–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2016.10.015>
50. Adriaens K., Gucht D.V., Baeyens F. IQOS™ vs. e-Cigarette vs. Tobacco Cigarette: A Direct Comparison of Short-Term Effects after Overnight-Abstinence. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018; 15(12): 2902. DOI: 10.3390/ijerph15122902
51. Glantz S.A. PMI's own in vivo clinical data on biomarkers of potential harm in Americans show that IQOS is not detectably different from conventional cigarettes. *Tobacco control*. 2018; 27(1): 9–12. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054413
52. Miyashita L., Grigg J. Effect of the iQOS electronic cigarette device on susceptibility to *S. pneumoniae* infection. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018; 141(2): AB28. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.12.090
53. Jesse E., Lauren M.D., Gideon S.H., Pamela M.L. Revolution or redux? Assessing IQOS through a precursor product. *Tobacco control*. 2018; 27(1): 102–110. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054327
54. Sherman C.B. Health effects of cigarette smoking. *Clin. Chest Med.* 1991; 12(4): 643–658.
55. Enikejev D.A., Enikejev O.A., Kuznetsov K.O., Akhmadeva D.R., Sadrtidinov T.A., Gabdrahmanova I.D., Garifullin A.I. [Effects of highly dispersed aerosol of electronic cigarettes on the respiratory system of humans and experimental animals (review)]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2019; 17(1): 35–40. DOI: 10.25557/2310-0435.2019.01.35-40 (in Russian).

Сведения об авторах:

Еникеев Дамир Ахметович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-6270-583X>

Идрисова Лия Туляковна — доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Еникеев Олег Анатольевич — кандидат медицинских наук, кандидат юридических наук, доцент кафедры патофизиологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-6862-7254>

Кузнецов Кирилл Олегович — студент Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-6075-7628>

Ахмадеева Диана Ринатовна — студентка Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Еникеева Светлана Ахметовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Габдрахманова Инга Данировна — аспирант кафедры патофизиологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-7696-7443>

Гарифуллин Айрат Ильдарович — студент Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Сахабутдинов Федор Альбертович — студент Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации