

МЕТАБИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ТАБАЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ НА ИММУНИТЕТ ЧЕЛОВЕКА

Бурибоев Элдар Мамуржонович

Докторант Ташкентского медицинского академии,
Узбекистан, Ташкент

Азизова Феруза Лютпиллаевна

научный руководитель, док.мед. наук,
Ташкентская медицинская академия,
Узбекистан, Ташкент

АННОТАЦИЯ

Одним из внешних факторов, воздействующих на иммунитет человека, является потребление табачных изделий. Проанализирована литература с целью изучения влияния табачных изделий на метаболизм и иммунитет человека.

Ключевые слова: *метаболизм, иммунитет, Табачные изделия*

ABSTRACT

One of the external factors affecting human immunity is the consumption of tobacco products. The literature was analyzed to study the effect of tobacco products on human metabolism and immunity.

Keywords: *metabolism, immunity, Tobacco products*

ВВЕДЕНИЕ

Употребление табака - основная причина многих предотвратимых заболеваний в мире [1, с. 1108-11122]. Как основной активный компонент табака, никотин в основном попадает в легкие через курение, но также может всасываться в кишечнике, особенно в случае бездымных табачных изделий. Никотин, как известно, влияет на метаболизм человека, подавляя аппетит и уменьшая массу тела [2, с. 287-295]. Влияние никотина на уровень липидов в крови все еще остается парадоксом. Лю и др. [2, с. 287-295] сообщили, что кормление никотином значительно снижает уровень общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и глюкозы в крови у самцов мышей. Однако Zhang et al [3, с. 31-38] обнаружили, что пренатальное воздействие никотина приводило к заметному повышению уровня общего холестерина и холестерина ЛПНП в плазме. Медицинские исследования на людях также показали, что курение или жевание приводит к значительному увеличению ОХ, ТГ и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) в поддержании здоровья

человека [5, с. 151; 6, с. 8; 7, с. 1052-1063]. Нарушение микробного равновесия, называемое дисбактериозом, тесно связано со многими заболеваниями, включая ожирение, дислипидемию, диабет, воспалительное заболевание кишечника (ВЗК) и различные виды рака [8, с. 18-24; 9, с. 43; 10, с. 18]. В нескольких исследованиях сообщалось о существенном влиянии табачного дыма на микробиоту кишечника. Увеличились популяции типов *Proteobacteria* и *Bacteroidetes*, а также родов *Clostridium*, *Bacteroides* и *Prevotella* [11, с. 677-684; 12, с. 60]. С другой стороны, количество типов *Actinobacteria* и *Firmicutes*, а также родов *Bifidobacterium* и *Lactococcus* уменьшилось [11, с. 677-684; 12, с. 60; 13, с. 2180-2187]. Недавно Chi et al [14, с. 2180-2187] сообщили, что пероральный прием никотина изменяет микробиом кишечника в зависимости от пола у нормальных мышей, получавших пищу (НИЗ). Тем не менее, влияние никотина на микробиоту кишечника в аномальных условиях и его связь с распространенными заболеваниями, такими как гиперлипидемия и диабет, еще предстоит выяснить.

ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Диета является одним из наиболее важных факторов, формирующих микробиоту кишечника, но роль диеты во взаимодействии между никотином и кишечными бактериями все еще в значительной степени неизвестна. В настоящем исследовании мы оценили влияние никотина на профиль липидов и глюкозы в крови, а также на микробиоту кишечника у мышей, получавших как нормальную пищу (НП), так и диету с высоким содержанием жиров (ВСЖ). Наши данные показали, что пероральное введение никотина оказывает более сильное влияние на липиды плазмы, глюкозу и воспалительные факторы у мышей, получавших ВСЖ, чем у животных с НИЗ. Воздействие никотина на микробиоту кишечника было очевидным у мышей, получавших НП, но было более выраженным у мышей, получавших ВСЖ.

В этом исследовании мы исследовали влияние никотина на массу тела и уровни липидов, глюкозы и воспалительных цитокинов в плазме у мышей, получавших НП или ВСЖ. Как и в предыдущих исследованиях [2, с. 287-295], четырехнедельный пероральный прием никотина значительно снизил прибавку в весе и уменьшил эпидидимальный и подкожный жир. вес у мышей, получавших как НП, так и ВСЖ. И ингибирующий эффект никотина был более выражен у мышей, получавших ВСЖ, чем у мышей, получавших НП. Хотя никотин подавлял потребление пищи как в условиях НП, так и в условиях

ВСЖ, это подавление достигало значимости только у мышей, получавших ВСЖ, в отличие от мышей, получавших НП. При проверке уровней липидов и глюкозы в крови влияние никотина было отчетливым в условиях НИЗ и ВСЖ. Лечение никотином показало минимальное влияние на ОХ, ТГ, ЛПНП и глюкозу в крови у мышей, получавших НИЗ, но значительно увеличило их уровни у мышей, получавших ВСЖ, что позволяет предположить, что переваривание никотина вредит метаболизму липидов в крови., особенно в условиях ВСЖ. Наши результаты показали, что пероральный прием никотина заметно снижает уровень Х-ЛПВП в плазме у мышей, получавших как НП, так и ВСЖ, что согласуется с предыдущими сообщениями [19, с. 15718-15723]. Подобно липидам крови, никотин не увеличивал уровни воспалительных цитокинов в плазме, таких как IL-6, IL-1 β и TNF α , у мышей НП, но значительно повышал их содержание у мышей, получавших ВСЖ. Как дислипидемия, гипергликемия и воспаление являются ключевыми факторами риска диабета и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), дифференциальная модуляция никотина на липиды крови, глюкозу и воспалительные факторы указывают на то, что курение является важным фактором риска развития диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, особенно для людей, которые привыкли есть жирную пищу.

Кишечника микрофлора является недавно идентифицированным сообществом, которое тесно связано с различными заболеваниями [15, с. 2179]. Известно, что микробиота кишечника играет важную роль в развитии гиперлипидемии [16, с. 54; 17, с. 228-231], и недавнее исследование показало, что пероральное введение никотина изменяет микробиом кишечника в зависимости от пола у мышей, получающих нормальную пищу. [14, с. 2180-2187]. Однако влияние никотина на микробиоту кишечника в условиях ВСЖ и то, определяется ли влияние никотина на структуру микробиоты кишечника ВСЖ, еще предстоит выяснить.

В этой работе мы продемонстрировали, что хроническое воздействие никотина значительно изменило бактериальное сообщество кишечника, особенно в условиях сигарет снижает разнообразие кишечной микробиоты человека [11, с. 677-684; 12, с. 60]. Это различие может быть в основном связано с тестируемыми агентами, поскольку они подвергали субъектов воздействию сигаретного дыма, в то время как мы лечили животных чистым никотином. Недавно Стюарт и др. Сравнили микробиоту кишечника пользователей электронных сигарет (ЭК) и некурящих людей. Они

обнаружили, что не было значительных различий в альфа-разнообразии, бета-разнообразии или таксономической относительной численности между пользователями ЭК и контрольной группой [19, с. 15718-15723]. Однако их когорта состояла только из 10 пользователей ЭК. Поскольку на микробиоту кишечника сильно влияют различные факторы окружающей среды, влияние никотина на микробиоту кишечника может быть скрыто различиями в привычках жизни.

Мы также исследовали, какие ключевые филоотипы могут быть восприимчивы к воздействию никотина. Среди 35 наиболее распространенных родов в кишечнике мышей две группы бактерий были интенсивно изменены никотином у мышей, получавших ВСЖ, но не у животных, получавших НИЗ, что могло бы объяснить дифференциальное влияние никотина на массу тела и параметры крови между НИЗ и Мыши, получавшие ВСЖ. Первая группа была в значительной степени увеличена за счет никотина в группе, получавшей ВСЖ, и состояла из 12 родов, половина из которых принадлежала к семейству Ruminococcaceae. Вторая группа была заметно снижена из-за никотина у мышей, получавших ВСЖ, и включала 11 родов, в которых Bacteroides был самым распространенным родом. Члены Ruminococcaceae обладают исключительной способностью расщеплять полисахариды растений для выработки глюкозы и короткоцепочечных жирных кислот, которые стимулируют накопление глюкозы и выработку триглицеридов в печени, увеличивая тем самым кровообращение глюкозы и липидов. Исследования также показали, что Ruminococcaceae, особенно Ruminiclostridium 9, положительно влияет на уровень IgM в крови и гистологические показатели колита [18, с. 93], а семейство Ruminococcaceae положительно коррелирует с относительным размером поражения атеросклероза у мышей с нокаутом по apoE [19, с. 15718-15723]. Увеличение содержания Ruminococcaceae под действием никотина в состоянии ВСЖ может быть причиной индукции воспаления.

На микробиоту кишечника сильно влияют различные факторы окружающей среды. В этом исследовании мы использовали два фактора окружающей среды, а именно диету и воздействие никотина. Наши результаты также свидетельствуют о том, что воздействие никотина на микробиоту кишечника является вторичным по отношению к диете. Анализ сходства Брея-Кертиса классифицировал четыре группы на два кластера, которые показали, что животные, получавшие одинаковую диету (корм или ВСЖ), сгруппированы

вместе, не относящиеся к никотину. Эти результаты свидетельствуют о том, что воздействие никотина на микробиоту кишечника является вторичным по отношению к диете. Однако наши результаты также продемонстрировали, что микробиота кишечника играет важную роль в вызванной никотином дисрегуляции липидов и глюкозы, поскольку усиливающее действие никотина на уровни ТГ, ЛПНП и глюкозы в сыворотке существенно снижается при сочетании с антибиотиками. , мы обнаружили, что потребление никотина оказывает более вредное воздействие на липиды и глюкозу в крови, а также вызывает системное воспаление у животных, которых кормили ВСЖ, чем у животных, питающихся НП. Хроническое воздействие никотина значительно изменяет микробиоту кишечника, особенно в условиях ВСЖ. Воздействие никотина на микробиоту кишечника вторично по отношению к диете. В то время, когда потребление сигарет продолжает расти, мы подчеркиваем необходимость более глубокого понимания влияния дыма на микробиоту и функции кишечника.

REFERENCES

1. A. Jamal, I.T. Agaku, E. O'Connor, et al. Current cigarette smoking among adults--united states, 2005–2013 MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep., 63 (2014), pp. 1108-1112
2. M. Liu, C.C. Chuang Key, A. Weckerle, et al. Feeding of tobacco blend or nicotine induced weight loss associated with decreased adipocyte size and increased physical activity in male mice Food Chem. Toxicol., 113 (2018), pp. 287-295
3. G. Zhang, J. Zhou, W. Huang, et al. Placental mechanism of prenatal nicotine exposure-reduced blood cholesterol levels in female fetal rats Toxicol. Lett., 296 (2018), pp. 31-38
4. J. Zakhar, S.M. Amrock, M. Weitzman Passive and active tobacco exposure and children's lipid profiles Nicotine Tob. Res., 18 (2016), pp. 982-987
5. Q. Feng, W.D. Chen, Y.D. Wang Gut microbiota: An integral moderator in health and disease Front. Microbiol., 9 (2018), p. 151
6. M.J. Butel, A.J. Waligora-Dupriet, S. Wydau-Dematteis The developing gut microbiota and its consequences for health J. Dev. Orig. Health Dis. (2018), pp. 1-8
7. Y. Bi, C. Li, L. Liu, et al. Il-17a-dependent gut microbiota is essential for regulating diet-induced disorders in mice Sci. Bull. (Beijing), 62 (2017), pp. 1052-1063

8. M.C. Dao, K. Clement Gut microbiota and obesity: Concepts relevant to clinical care Eur. J. Intern. Med., 48 (2018), pp. 18-24
9. S. Bibbo, G. Ianiro, M.P. Dore, et al. Gut microbiota as a driver of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease Mediators Inflamm., 2018 (2018), Article 9321643
10. A. Sircana, F. De Michieli, R. Parente, et al. Gut microbiota, hypertension and chronic kidney disease: recent advances Pharmacol. Res. (2018)
11. Z. Savin, S. Kivity, H. Yonath, et al. Smoking and the intestinal microbiome Arch. Microbiol., 200 (2018), pp. 677-684
12. L. Biedermann, J. Zeitz, J. Mwinyi, et al. Smoking cessation induces profound changes in the composition of the intestinal microbiota in humans PLoS One, 8 (2013), Article e59260
13. H. Wang, J.X. Zhao, N. Hu, et al. Side-stream smoking reduces intestinal inflammation and increases expression of tight junction proteins World J. Gastroenterol., 18 (2012), pp. 2180-2187
14. L. Chi, R. Mahbub, B. Gao, et al. Nicotine alters the gut microbiome and metabolites of gut-brain interactions in a sex-specific manner Chem. Res. Toxicol., 30 (2017), pp. 2110-2119
15. A.M. Valdes, J. Walter, E. Segal, et al. Role of the gut microbiota in nutrition and health BMJ, 361 (2018), p. 2179
16. M. He, B. Shi Gut microbiota as a potential target of metabolic syndrome: The role of probiotics and prebiotics Cell Biosci., 7 (54) (2017)
17. M. Vijay-Kumar, J.D. Aitken, F.A. Carvalho, et al. Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking toll-like receptor 5 Science, 328 (2010), pp. 228-231
18. C.J. Stewart, T.A. Auchtung, N.J. Ajami, et al. Effects of tobacco smoke and electronic cigarette vapor exposure on the oral and gut microbiota in humans: A pilot study PeerJ, 6 (2018), Article e4693
19. F. Backhed, H. Ding, T. Wang, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 101 (2004), pp. 15718-15723