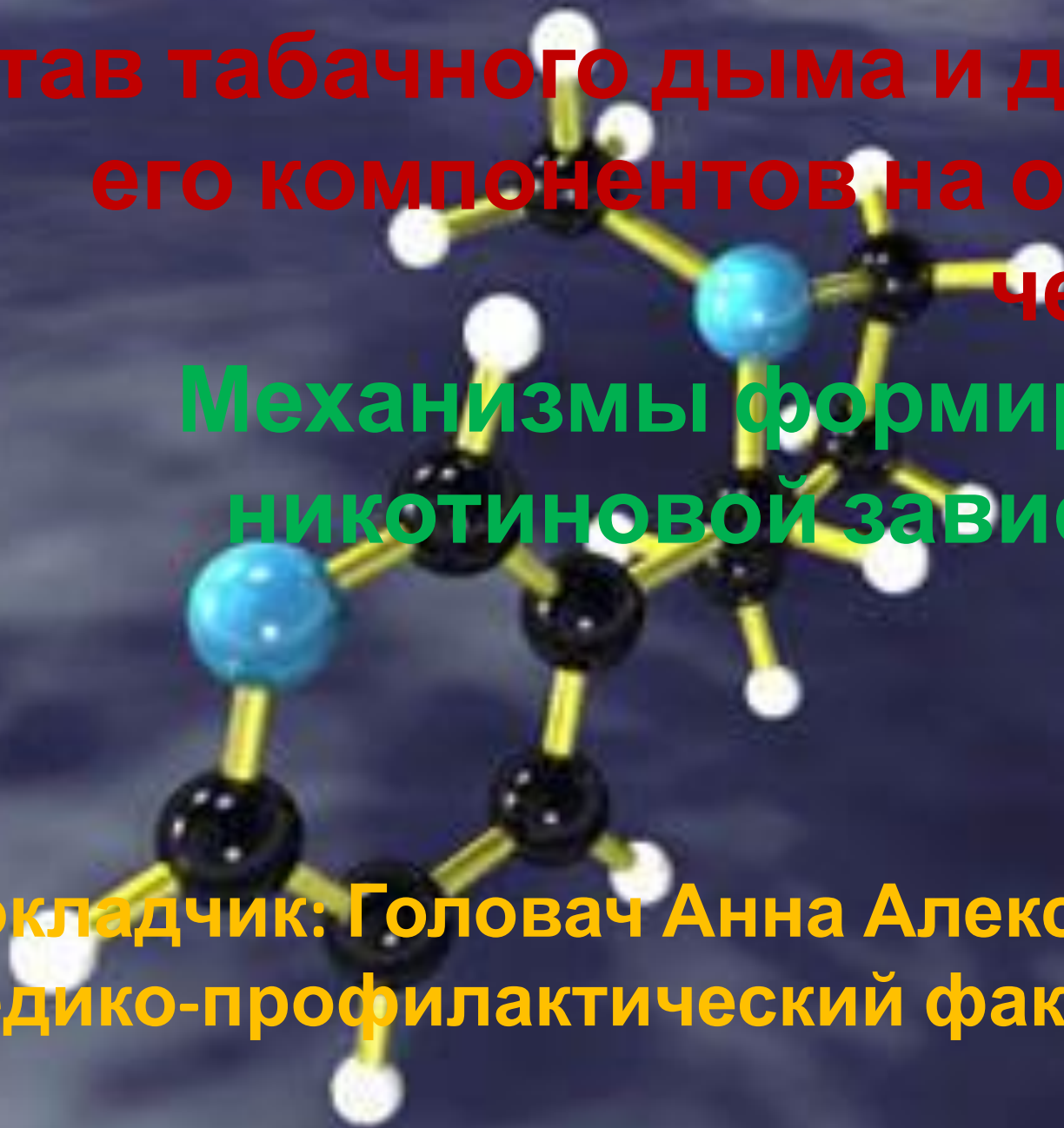


**Состав табачного дыма и действие
его компонентов на организм
человека.**

**Механизмы формирования
никотиновой зависимости**

**Докладчик: Головач Анна Александровна
медико-профилактический факультет, гр.**

273



Актуальность темы

По данным министерства здравоохранения Беларуси, в нашей стране среди женщин курят 56%, а среди мужчин - 53%. Умирает от болезней, связанных с курением, 15 тысяч человек в год. Это слишком большая цифра для нашей небольшой страны. За последние 10 лет раком легких заболело почти 40 000 белорусов, из которых 35 000 курящих

SAMPLE REPRESENTATION - FOR REFERENCE ONLY
WARNINGS FOR SMOKED TOBACCO PRODUCTS 2006



WARNING:

SMOKING CAUSES GANGRENE
QUIT: 1800-438-2000



WARNING:

SMOKING INCREASES MISCARRIAGE
RISK
QUIT 1800-438-2000



WARNING:

SMOKING CAUSES
92% OF ORAL CANCERS
QUIT: 1800-438-2000



WARNING:

SMOKING CAUSES
NECK CANCER
QUIT 1800-438-2000



WARNING:

SMOKING CAUSES MOUTH DISEASES
QUIT: 1800-438-2000



WARNING:

SMOKING CAUSES
92% OF ORAL CANCERS
QUIT: 1800-438-2000

Состав табачного дыма

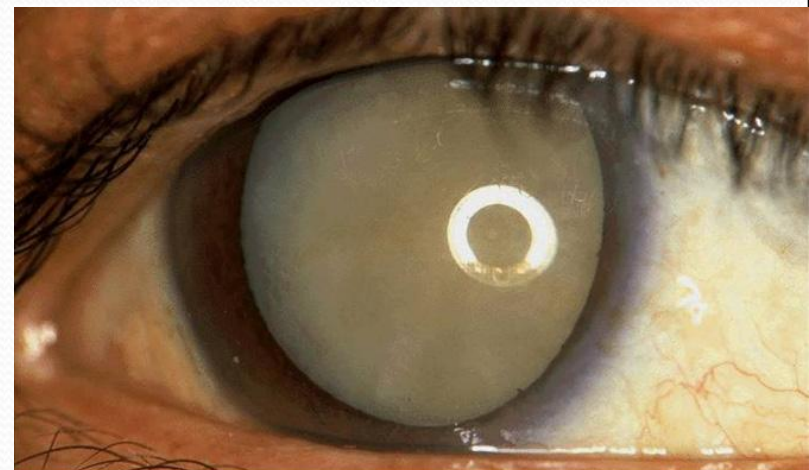
Установлено, что в результате одной затяжки в дыхательные пути человека попадает 1015 свободных радикалов и около 4700 различных химических соединений. Размеры отдельных частичек, входящих в состав ТД < 1 микрона и это означает, что они свободно проходят через альвеоло-капиллярную мембрану

Состав табачного дыма, его действие на организм



Κυρνευε ρηγερητ ρυελερρηυεαυετ ρηρρηκ ραρυετηα:

- *Ρακα λεγκογο;*
- *Ρακα ροτωου ρολεστη, γορλα, γολοσουου ρηυεαυοκ;*
- *Ρακα ροδυελευδοχνη ρηλεζυ;*
- *Ρακα ροχηκ ρη μοχηουο ρυεζυρρ;*
- *Ρακα τολεστογο κηρηεχνηκα;*
- *Λευκεμη;*
- *Ανευρηζυμυ αορτη;*
- *Κορωναρη ρολεζνη ρερδρα;*
- *Ζαβολεβανη ρερηφερηερηεσκη ροσυδου;*
- *Πνευμονη;*
- *Εμφηζεμυ;*
- *Γηπερτονη;*
- *Οσθεορορζα;*
- *Ζαβολεβανη зуουο ρη δεσεν;*
- *Καταρακτη;*
- *Χρονηεσκογο βροηητη;*
- *Ναρυητη ρνη;*



ΥΠΕΡΩΡΙΜΟΣ ΚΑΤΑΡΡΑΚΤΗΣ

Состав табачного дыма

В потоке ТД могут быть выделены две основные фазы - газообразная и твердая (смола)

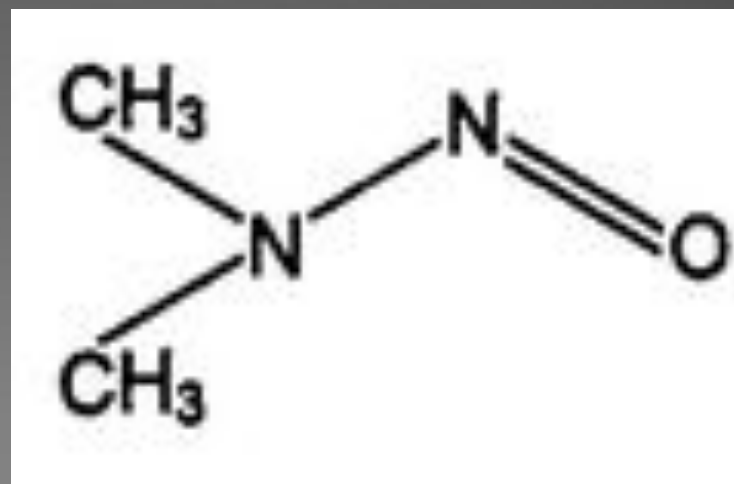
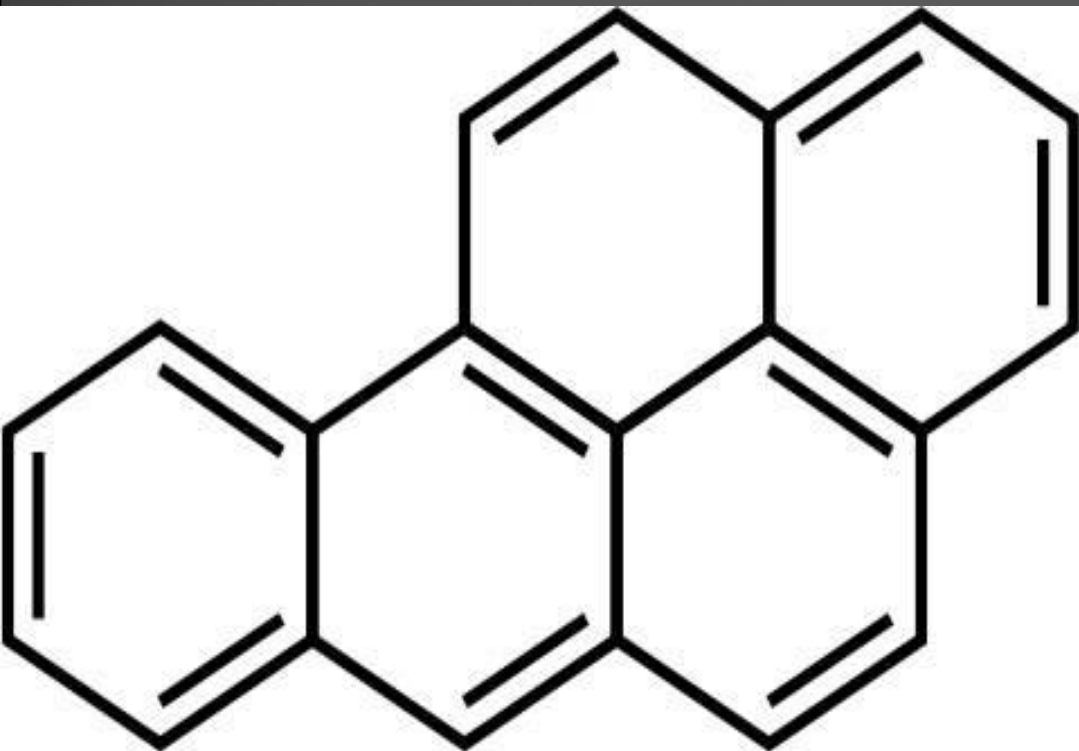
Смола образована частицами, число которых достигает 5 млрд. на 1 мл неразбавленного дыма

С химической точки зрения смолы- это полициклические ароматические углеводороды

Состав табачного дыма

Газовая фаза состоит из оксида углерода, оксида азота, аммиака, диметилнитрозамина, формальдегида, цианистого водорода, акролеина и др. Некоторые из этих веществ имеют явно выраженные раздражающие свойства, а около 60 из них являются известными проканцерогенами и канцерогенами

В конденсате дыма содержатся
вызывающие опухоли
полициклические ароматические
углеводороды (бенз(а)пирен) и
нитрозамины



N-нитрозамины являются органоспецифическими канцерогенами, которые у мышей вызывают образование опухолей в печени и почках. N-нитрозо-N-метилмочевина широко применяется в экспериментах как средство, вызывающее опухоли мозга, молочной железы, печени, сердца, кожи, почек, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, трахеи



Угарный газ

Угарный газ (монооксид углерода) – это газ без цвета и запаха, присутствующий в высокой концентрации в сигаретном дыме. Угарный газ также повреждает стенки артерий и увеличивает риск сужения коронарных сосудов, что может привести к сердечным приступам.

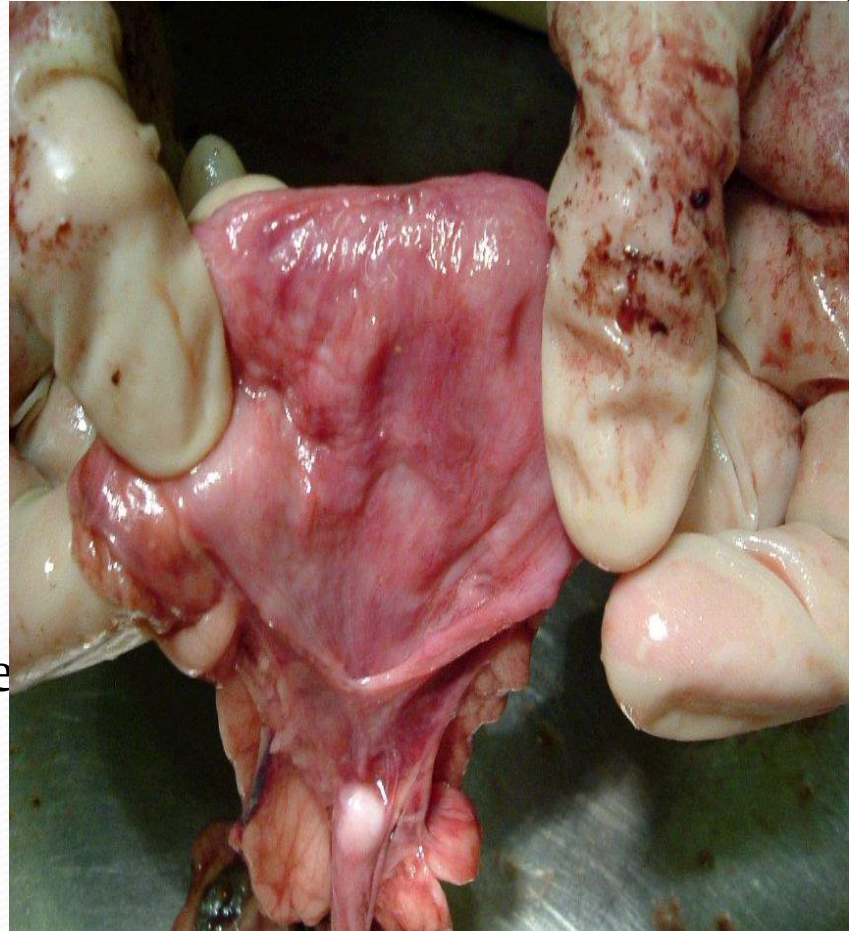
Цианистый водород или синильная кислота

Механизм ее воздействия на организм человека состоит в нарушении внутриклеточного и тканевого дыхания вследствие подавления активности цитохромоксидазы дыхательной цепи. Развивается гипоксия тканей, что, среди прочего, может привести к понижению умственной и физической работоспособности, а также к более серьезным проблемам, таким как инфаркт миокарда

Акролеин

акролеин относится к веществам общетоксического действия, а также повышает риск развития онкологических заболеваний.

Выведение из организма метаболитов акролеина может приводить к воспалению мочевого пузыря – циститу. Акролеин, как и другие альдегиды, вызывает поражение нервной системы. Акролеин и формальдегид относятся к группе веществ, провоцирующих развитие астмы.



Оксиды азота (оксид азота и диоксид азота)

Диоксид азота воздействует в основном на дыхательные пути и легкие, а также вызывает изменения состава крови, в частности, уменьшает содержание в крови гемоглобина. Он также усиливает действие канцерогенных веществ, способствуя возникновению злокачественных новообразований. Диоксид азота влияет на иммунную систему, повышая чувствительность организма, особенно детского, к патогенным микроорганизмам и вирусам. Блокирует гемсодержащие ферменты, такие как :NO-синтазу, каталазу и активирует гуанилатциклазу

Металлы

Хром. С ингаляционным воздействием хрома

связывают развитие астмы

Никель провоцирует развитие астмы, а также

способствует развитию рака. Вдыхание частиц никеля приводит к развитию бронхолита

Кадмий обладает

токсическим действием на почки и способствует снижению минеральной

плотности костной ткани, также

влияет на синтез прогестерона, либо усиливая

его в малых дозах, либо ингибируя в больших



Частота развития новообразований у курящих в 3,3 раза выше, чем у некурящих.

От 85 до 91% случаев рака легких связано с табакокурением. В Беларуси рак легкого у мужчин находится на 1 месте в структуре онкологической заболеваемости.

Помимо рака легких, употребление табака приводит к раку полости рта, глотки, гортани, пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени, почек, мочеочника, мочевого пузыря.



А ТЫ ЗАДУМЫВАЛСЯ О ПОСЛЕДСТВИЯХ КУРЕНИЯ?

Канцерогенный потенциал конденсата
табачного дыма зависит и от
содержания никотина в смоле



Smoking
causes fatal lung cancer

При курении имеет место процесс неполного
сгорания

табака. При этом следует различать три типа
химических реакций:

1. Пиролиз (тепловая деградация, при которой органические вещества, входящие в состав табака, распадаются на молекулы меньших размеров)
2. Пиросинтез (рекомбинация недавно сформированных молекул, и образование новых соединений, первоначально отсутствовавших в табаке)
3. Дистилляция некоторых веществ (например, никотина) из табака в дым

Такие добавки, как ментол и глюкоза
приводят к тому, что курильщики
более глубоко и часто затягиваются,
получая больше вредных веществ.
что способствует формированию
зависимости

Современные научные исследования по изучению механизмов повреждающего действия ТД на организм позволили выделить наиболее важные области

Табакокурение является фактором, с которым связывают процесс биологического старения клеток

Табачный дым нарушает равновесие в системе оксиданты–антиоксиданты и приводит к формированию окислительного стресса и индуцирует хронический воспалительный процесс

Сложный химический состав табачного дыма обладает выраженными генотоксическими свойствами

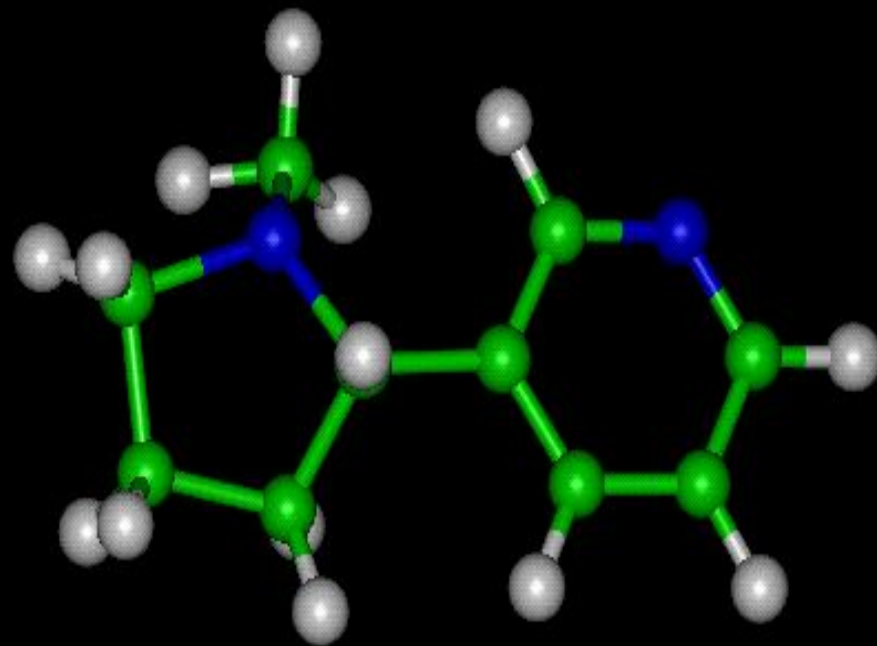
Формирование никотиновой зависимости

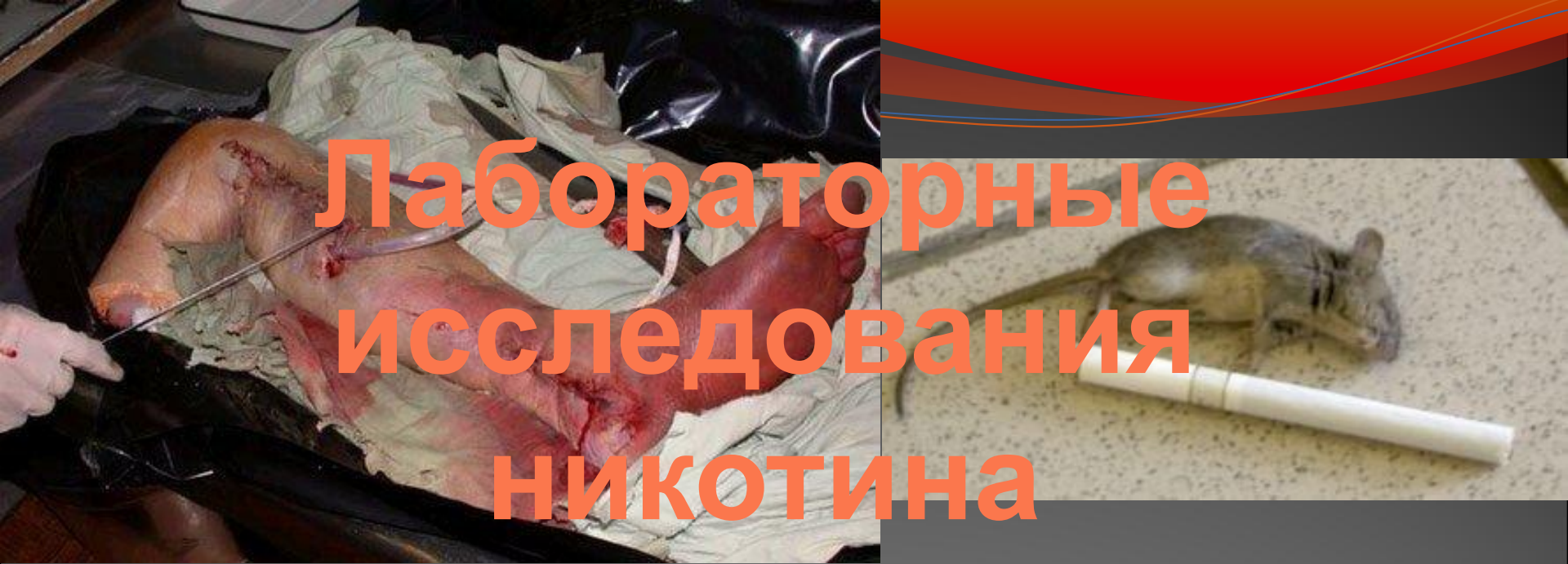
Основным для табачных
изделий веществом,
из-за которого их
употребляют, является
НИКОТИН

Алкалоид

НИКОТИН

Никотин -- один из самых известных алкалоидов табака (*Nicotiana tabacum*). В своей структуре содержит ядро пиридина и пирролидина. Никотин действует на Н-холинорецепторы





Лабораторные исследования никотина

$\frac{1}{2}$ — 2 капли достаточны для смертельного отравления собаки, у кроликов смерть наступает от $\frac{1}{4}$ капли, а маленькие птицы погибают, если перед клювом их поместить палочку, смоченную никотином. На основании существующих исследований трудно точно определить смертельную дозу никотина для человека, но известно, что у людей уже от 0,003 г наблюдались тяжелые расстройства, а именно: жжение во рту, царапанье в горле, слюнотечение, общее возбуждение, головная боль, головокружение, неясность зрения и слуха, светобоязнь, ощущение недостатка воздуха, отрыжка, тошнота, рвота, развивались обморок и бессознательное состояние, общие судороги.

Никотиновые рецепторы являются членами суперсемейства мембранных белков Никотиновые рецепторы являются членами суперсемейства мембранных белков , включающих рецепторы серотонина Никотиновые рецепторы являются членами суперсемейства мембранных белков , включающих рецепторы серотонина рецепторы

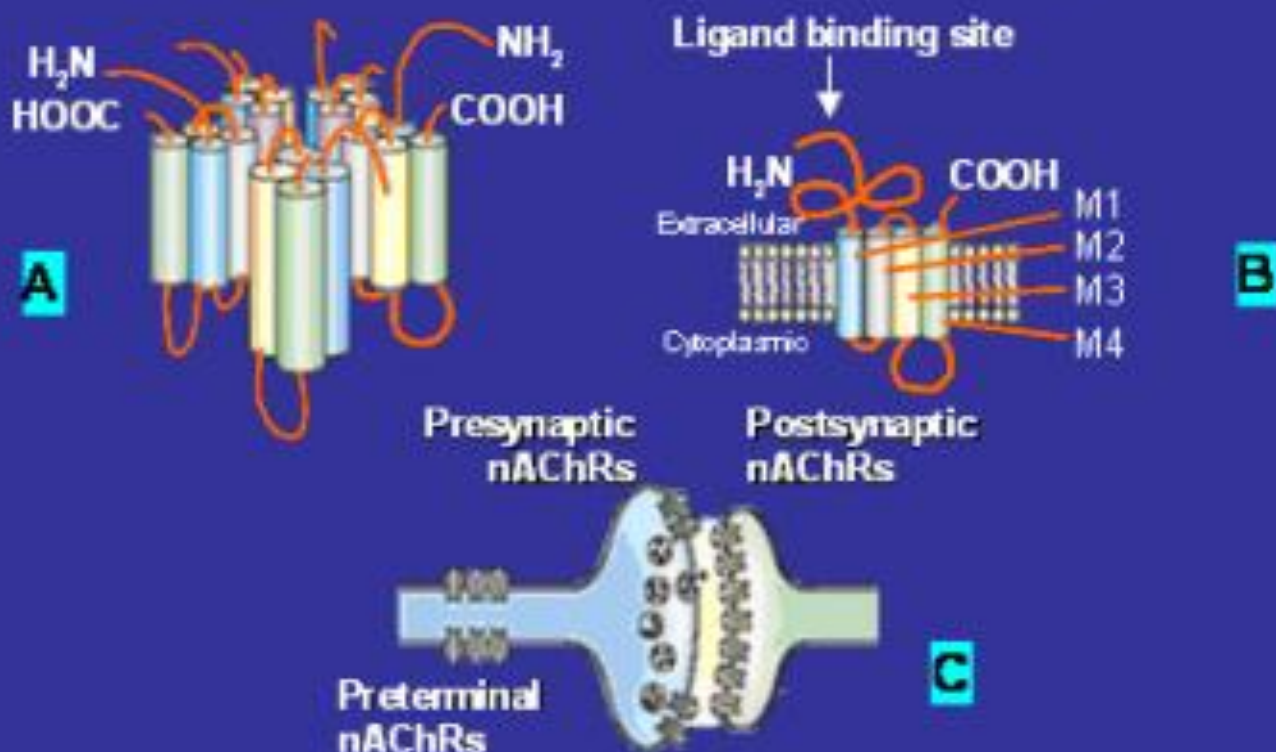
Свое название никотиновый ацетилхолиновый рецептор получил из-за его сродства к никотину. Свое название никотиновый ацетилхолиновый рецептор получил из-за его сродства к никотину . Эти рецепторы являются неспецифическими ионными каналами, которые проводят Na^+ и

K^+ . Сво

nAChR имеют разнообразную локализацию. Они принимают участие в передаче эфферентных импульсов в вегетативных ганглиях, мозговом веществе надпочечников, нервно-мышечных синапсах, в хеморецепции и генерации афферентных импульсов в каротидном клубочке, а также в межнейронной передаче возбуждения в ЦНС

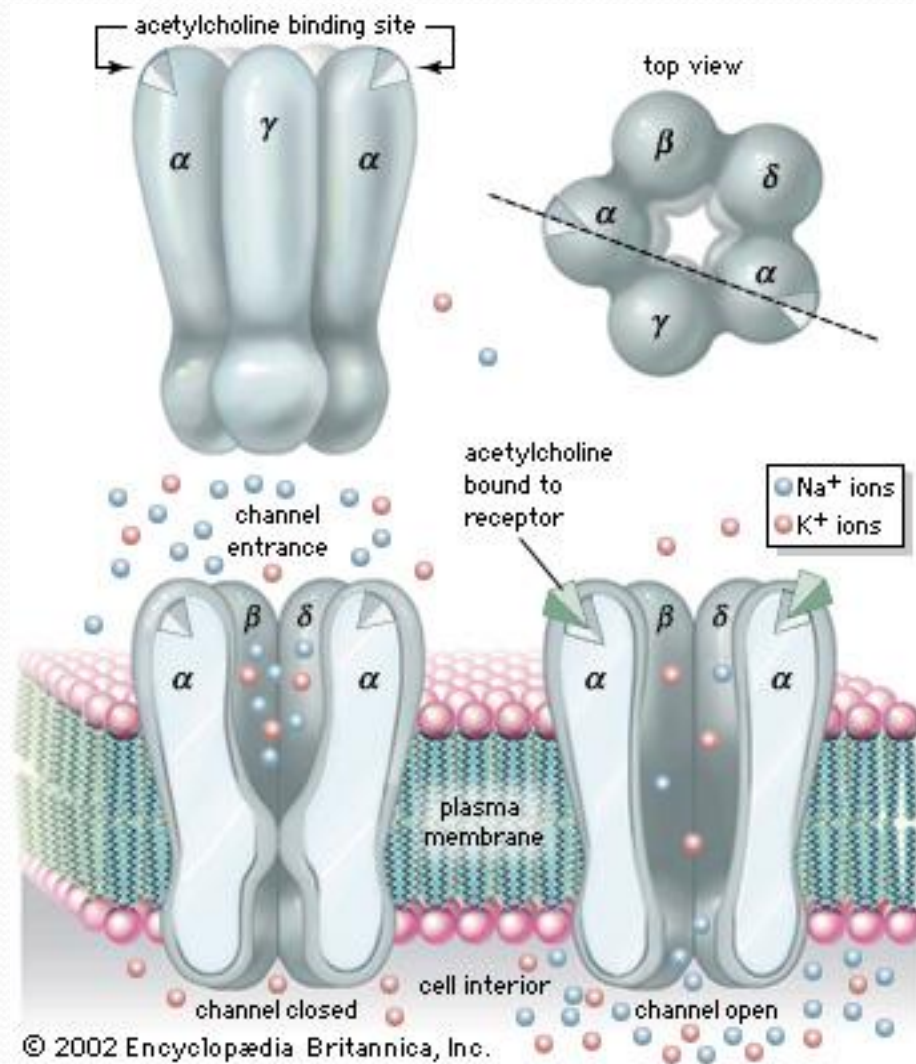
Никотин-чувствительные ацетилхолиновые рецепторы в ЦНС.

- Никотин воздействует преимущественно на никотиновые рецепторы центральной нервной системы
- В результате воздействия никотина на nAChR, в самом рецепторе происходят сложные конформационные изменения, сопровождающиеся открытием каналов и, соответственно, усилением транспорта катионов. В результате формируется сигнал и осуществляется трансмиссия.



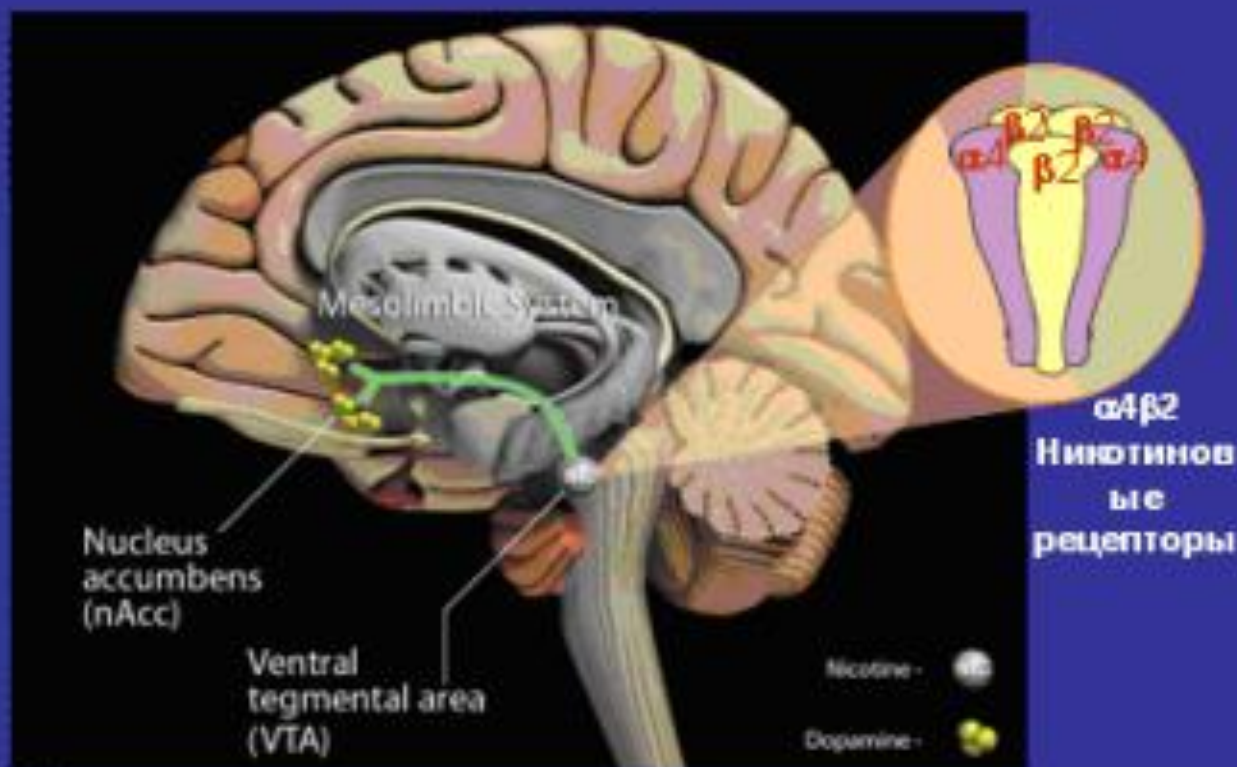
Никотиновый рецептор

nAChR имеет пентаметрическую конфигурацию и состоит из α_4 — и β_2 —субчастиц. Именно они имеют наибольшее значение в образовании никотин-рецепторных связей и формировании зависимости. Предсказали существование такого катионного центра и водородной связи, которые и участвуют в никотин-рецепторном взаимодействии, Бирс (Beers WH) и Рейх (Reich E) в 1970 году. С тех пор ученые проявляют повышенный интерес к нейрорецепторам и веществам, которые связываются с активным центром. Ведь активировать передачу нервного сигнала через nAChR способен не только никотин, но и структурно и функционально идентичные вещества (агонисты никотина).



Научный интерес порожден не только академическим любопытством. Известно, что никотиновые ацетилхолиновые нейрорецепторы влияют на функционирование мозга, участвуют в формировании зависимости и вовлечены в дегенеративные изменения мозга при болезни Альцгеймера и шизофрении. Поэтому, синтезировав безопасное вещество, похожее на никотин, биохимики решат сразу несколько медицинских проблем.

Механизм воздействия никотина на центральную нервную систему



- Никотин воздействует преимущественно на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nACh) центральной нервной системе; первичные $\alpha 4 \beta 2$ никотиновые рецепторы находятся в Ventral Tegmental Area (VTA)
- В результате связывания никотина с $\alpha 4 \beta 2$ никотиновыми рецепторами в VTA происходит высвобождение дофамина в Nucleus Accumbens (nAcc), которое становится положительным стимулом

Что же такое зависимость?

В медицинском смысле зависимость представляет собой "состояние периодической или хронической интоксикации, вызываемое повторным употреблением естественного или синтетического вещества"

Этапы формирования зависимости

- Эпизодическое или «социальное» потребление, формирование «положительного подкрепления»
- Злоупотребление или «употребление с вредными последствиями», аддиктивное поведение, формирование толерантности и компульсивного влечения
- Зависимость, формирование синдрома отмены



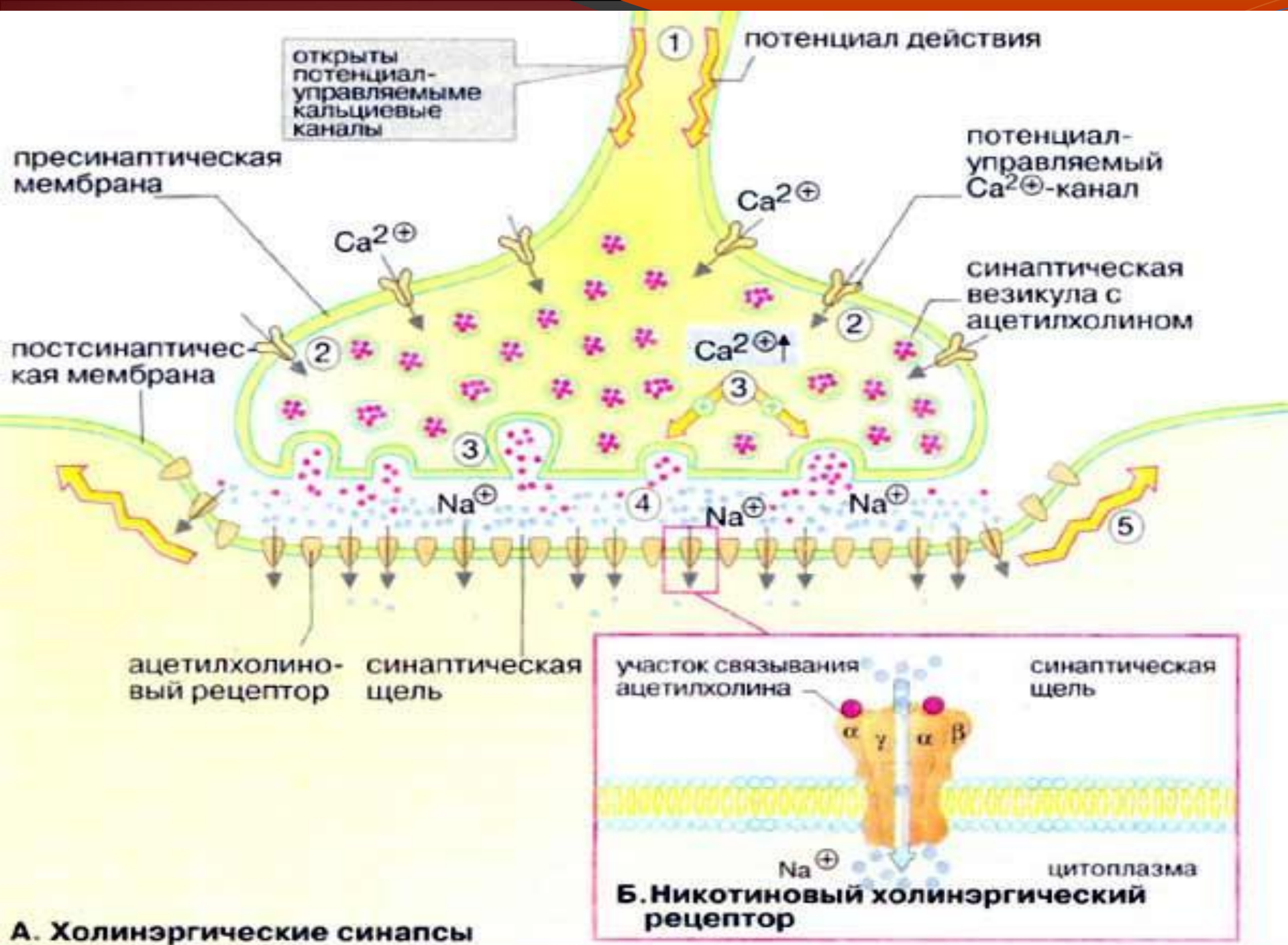
● К риску возникновения табачной зависимости в наибольшей степени предрасположены люди экстравертного типа с образно-мысленной или мысленной задержкой переживаний, возникающих как реакция на микрострессы, и постоянное возвращение в воспоминаниях к прошлым сходным ситуациям) Стоит сказать о генетической предрасположенности (белки под названием α -3 и α -5 субъединицы никотиновых рецепторов играют важную роль в развитии никотиновой зависимости).



Цикл формирования НИКОТИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ:

1. Никотин, действуя на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы, вызывая деполяризацию клеток и приток кальция через потенциалзависимые кальциевые каналы. Кальций запускает экзоцитоз хромоффинных гранул, тем самым способствуя выбросу адреналина (и норадреналина) в кровь.
2. Увеличение количества адреналина в крови вызывает повышение концентрации глюкозы в крови, происходит активация глюकोлиза.
3. Никотин увеличивает уровень дофамина в путях центров удовольствия в мозге. Усиливает выделение естественных опиатов «В-эндорфинов», вызывающих ощущение радости и удовлетворения.

- Никотин ингибирует моноаминоксидазу-фермент, отвечающий за расщепление моноаминных нейромедиаторов (например дофамина) в мозге.
- Никотин увеличивает экспрессию декарбоксилирования глуталовой кислоты, что увеличивает содержание ГАМК
- Снижает активность ЛПЛ в жировой ткани после глюкозной нагрузки.



Синдром отмены (пик - через 24-28ч после прекращения курения)

Беспокойство, раздражительность, тревога, нарушение концентрации внимания, нарушение сна, повышение аппетита, увеличение веса, слабые изменения артериального давления и ЧСС, головокружение, изменение настроения, симптомы депрессии, сильное желание закурить.

Процесс ренейроадаптации может занимать до 12 мес, и человек может пережить несколько эпизодов синдрома отмены.



Медикаментозная никотиновой зависимости

подразделяется на:

- (1) терапию с использованием фармакологических средств для поддержания определённой концентрации никотина в организме.*
- (2) терапию с использованием препаратов, влияющих на механизм развития никотиновой зависимости в определённых участках мозга.*

Никотинзаместительная терапия (НЗТ).

Никотинзаместительная терапия обеспечивает доставку небольших доз никотина без других повреждающих химических веществ табачного дыма.



Никотинсодержащие препараты:

- (1) Никоретте (Nicorette®) жевательная резинка по 2 и 4 мг;
- (2) Никоретте раствор для ингаляций (абсорбированный) 10 мг (ингалятор с мундштуком);
- (3) Никоретте таблетки подъязычные по 2 мг; кислые напитки (кофе, соки) снижают абсорбцию никотина, поэтому нежелательно что-либо есть или пить (кроме воды) за 15 минут до и в течение использования никоретте;
- (4) Никоретте трансдермальная терапевтическая система (лейкопластр) по 5 мг/16ч, 10мг/16ч, 25мг/16ч.



зависимости не содержащая НИКОТИН.

- На сегодняшний день самым эффективным препаратом, по данным клинических исследований является *варениклин* (торговое название «Чампикс»). Варениклин является агонистом н-ацетилхолиновых рецепторов (н-АХР), обладающий высокой аффинностью и селективностью к $\alpha 4\beta 2$ подтипам н-АХР. Степень активации н-АХР варениклином ниже, чем никотином - высвобождается на 40-60% меньше дофамина, чем в ответ на никотин.



**Откажись за
внимание!**

**СКАЖИ
КУРЕНИЮ**

