

Психічні, поведінкові та соматоневрологічні розлади при вживанні нікотину та кофеїністких продуктів

I. ІСТОРИЧНІ ДАНІ

Кофеїн та споріднені йому алкалоїди

Кофеїн є найпоширенішим у світі стимулюючим засобом і вживається головним чином у вигляді кави, чаю і горіхів *Cola Acuminata* (“таємний” інгредієнт популярних напоїв – кока-коли та пепсі-коли). Існує легенда, що кофеїн був добутий у 850 році нашої ери пастухом кіз в Абіссинії. Його розповіді про те, що кози їли червоні ягоди кущів із темним листям, а потім танцювали всю ніч не засинаючи, надихнули монахів місцевого монастиря до експериментів з цими ягодами. Вони з’ясували, що з них можна приготувати смачний напій, вживання якого дозволяє зберігати бадьорість під час тривалих молитв. Ця новина розповсюдилася іншими монастирями і кава стала популярним напоєм, який може зняти втому і підвищити працездатність.

У XVI та XVII сторіччях кавовий напій став популярним у Персії, Туреччині, Європі та Америці ставши важливою частиною різноманітних церемоній. На близькому Сході кав’ярні іноді за своєю популярністю переважали мечеті і тому були заборонені. Серед європейських країн вперше масово каву стали вживати в Італії. Потім “кафе” розповсюдились по всій Європі. Карл II заклав в Англії близько 3000 кав’ярень, назвавши їх “джерелами бунтівників”, але через декілька днів вимушений був скасувати заборону через суспільне невдоволення. Каву виробляють з плодів кавового дерева, яке зростає майже в усіх тропічних і субтропічних країнах. Найбільші виробники – Бразилія, Колумбія, Індонезія, Ефіопія, Мексика та Індія.

Іншим популярним кофеїністким напоєм є чай, який виготовляється з листів китайського чайного куща (*Thea sinensis*). Його історія налічує більше

4000 років. Згідно легенди, першим став вживати чай один з китайських мудреців, якому сподобався аромат листя, що випадково впало в його горщик з гарячою водою. У континентальну Європу чай завезли голандці у 1610 році, у 1664 він потрапив до Англії і з тих часів Лондон вважається “чайною столицею” світу, а середній британець щодобово випиває близько чотирьох склянок цього напою. В Америці чай вперше почав продаватись у Бостоні в 1714 році. Вирощувати з промисловою метою чайні кущі почали в Китаї ще в прадавні часи, в Японії - в середньовіччя і на Цейлоні з XIX століття.

За даними ВООЗ, у 2000 році 80% населення світу регулярно вживало напої, що містять кофеїн.

Таблиця 12.1. Вміст кофеїну в найпопулярніших кофеїнмістких продуктах та медикаментах

Речовина	Вміст (у 150 мл рідини або одній пігулці)
Зварена кава	80-150 мг
Декофеїнізована кава	2-4 мг
Чай	30-75 мг
Анацін	32 мг
NoDoz	100 мг
Віварин	200 мг

Тютюн

Традиція тютюнопаління зародилась у американських індіанців, імовірно не пізніше I сторіччя нашої ери. Крім того, карибські тубільці нюхали розмолотий тютюн через Y-подібні тростинові трубки, засовуючи їх подвійний кінець у ніздрі. Ця трубка мала назву “тобаго” або “тобако”, звідси і пішла іспанська назва. Спочатку тютюнопаління було пов’язане з релігійними ритуалами, але наприкінці XV ст. перетворилось на буденну побутову практику у всій Західній півкулі.

Першими європейцями, які почали вживати тютюн, стали члени експедиції Христофора Колумба у Вест-Індії. Перші ж великі тютюнові плантації серед європейців були засновані еспанцями – у Вест-Індії, а потім і у себе на батьківщині. В Європі тютюн спочатку набув популярності як

лікарський засіб - його використовували у вигляді компресів та нюхального порошку. Нюхання його стало модним при дворі французької королеви Катерини Медічі, яка намагалась таким чином поліпшити власне здоров'я за порадою свого посла в Португалії Жана Ніко. Саме йому рослина зобов'язана науковою назвою свого алкалоїду *Nicotiana*.

Майже до 1575 року іспанці залишалися на європейському тютюновому ринку монополістами. У цей час невелику кількість тютюну почали вирощувати в Новому Світі португальці, а потім в конкуренцію включились голандські колоністи в Ост-Індії і англійські поселенці у Вірджинії.

Нова модна звичка поширювалась настільки швидко, що на початку XVII сторіччя тютюн вживали майже у всьому світі. Переважна більшість урядів країн, в які він завозився, ставились до нової речовини з неабиякою підозрою. Це призвело до появи цілого ряду законодавчих актів, що категорично забороняли вживання тютюну і погрожували суворою карою порушникам, аж до смертного вироку. Останній такий вердикт з'явився в Абіссинії (Ефіопія) наприкінці XIX ст.

Паління заборонене і деякими релігіями, але навіть це не в змозі зупинити "епідемію тютюнопаління", яка охопила близько 25% населення світу. Серед курців переважають чоловіки (28% населення земної кулі), жінки дещо менш схильні до нікотинової залежності (23,5%), але останнім часом спостерігається тенденція до вирівнювання цих показників. Не врахована також кількість людей, що є т.з. "пасивними курцями", тобто поза власною волею вимушені споживати нікотин.

Вражають масштаби негативних наслідків тютюнопаління. За оцінками експертів ВООЗ (1995 р.) від хвороб пов'язаних із палінням, щорічно у світі помирає близько чотирьох мільйонів людей (11 000 осіб щодня). Якщо ситуація не зміниться, до 2025 року помиратиме вже десять мільйонів жертв нікотину щороку. В Україні тютюнопаління є причиною більше ніж 120 тисяч смертей на рік. Це сімнадцятий показник серед усіх країн світу. В нашій державі палить майже половина чоловіків і кожна п'ята міська жінка

працездатного віку (всього 9 мільйонів активних курців - третина працездатного населення).

Величезні економічні та людські втрати спонукали ряд міжнародних суспільних організацій та уряди деяких країн до вживання рішучих заходів щодо профілактики тютюнопаління (заборона реклами тютюну, просвітницькі кампанії). Частково завдяки і цим заходам у розвинених країнах на сьогодні спостерігається помітний спад зацікавленості до тютюнопаління, яке стало "не модним", цю звичку все частіше називають прерогативою бідних і неосвічених.

II. ОТРИМАННЯ І СПОСОБИ ВЖИВАННЯ

Кофеїн

Окрім кави і чаю, кофеїн присутній у деяких лікарських препаратах – анальгетиках, антигістамінних засобах, стимуляторах і препаратах для схуднення. З метою досягнення сильного стимулюючого і ейфоризуючого ефекту деякі особи значно перевищують дози – з цією метою заварюється, наприклад, велика кількість чаю (2-3 упаковки на 1 л води) – т.з. “чифір”, або кави – “кавовий кисіль”. Зустрічаються випадки зловживання медичними препаратами – ін’єкції кофеїну гідрохлориду. Симптоми інтоксикації спостерігаються при прийомі дози 0,25 г і вище.

Тютюн

Найбільш розповсюджений і традиційний шлях вживання тютюну – паління цигарок або сигар, іноді його також жують або вдихають подрібнений порошок через ніс.

III. МЕХАНІЗМ ДІЇ ТА ФАРМАКОКІНЕТИКА

Кофеїн

Біохімічні особливості

Кофеїн, теобромін і теофілін є спорідненими алкалоїдами рослинного походження. За своєю хімічною будовою вони є метильованими ксантинами і структурно пов’язані з важливими метаболічними сполуками, такими як пурини (аденін, гуанін), ксантин і сечова кислота.

Через свій ліофільний характер кофеїн (1,3,7 –триметилксантин) має 99% показник абсорбції при вживанні і досягає піку концентрації в плазмі крові через 30-60 хвилин. Він швидко розподіляється по всьому організму і проникає через гематоенцефалічний бар'єр шляхом дифузії і за рахунок поглинаючої транспортної системи.

Кофеїн та інші метилксантини метаболізуються печінкою і потім виводяться з сечею (2-3% екскретується у незмінному вигляді). Період напіввиведення складає від 2 до 12 годин (в середньому 4-6 год.) Під час вагітності або при наявності хронічного захворювання печінки, цей період подовжується, а при вживанні нікотину – скорочується.

Малюнок 12.1. Хімічна будова кофеїну та споріднених метилксантинів



Механізм дії

Існує декілька гіпотез, що пояснюють механізми різноманітних ефектів впливу кофеїну на організм. До його найбільш важливих ефектів відносяться:

- блокада аденозинових рецепторів;
- інгібіція ферменту фосфодіестерази;
- індукція транспорту внутрішньоклітинного кальцію.

Аденозін, як нейромедіатор має вплив на два типи рецепторів: високоафінний рецептор (A1), який інгібує аденілатциклазу і низькоафінний рецептор (A2), який стимулює аденілатциклазу. Аденозінкові рецептори були знайдені в усіх тканинах організму.

Аденозін і його похідні мають центральний і периферичний вплив. Вони пригнічують спонтанну електричну активність нейронів і блокують синаптичну передачу нейромедіаторів, таких як катехоламіни і глутамат. Аденозін також впливає на поведінку, наприклад індукуючи фазу повільного сну. Потрапляючи в організм аденозін і його похідні знижують локомоторну активність, яка може бути відновлена за допомогою малих доз кофеїну і теофіліну. Нарешті, аденозін має властивості вазодилататора, пригнічує звільнення реніну і агрегацію тромбоцитів *in vitro*. Кофеїн та інші метілксантини блокують цю дію.

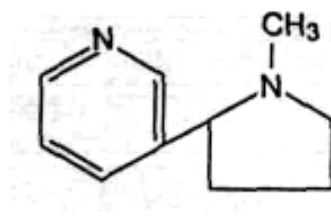
В організмі людини кофеїн виступає конкурентним антагоністом аденозінкових рецепторів. При концентрації в плазмі крові, що досягається при вживанні 1-3 чашок кави (100 мкмоль), він повністю пригнічує ефекти аденозину, але не має прямого впливу на рівень цАМФ або зрушення концентрації кальцію. Для досягнення останніх ефектів потрібні токсичні рівні кофеїну (більше 200 мкмоль). Концентрація, яка перевищує 500 мкмоль є смертельною.

Тютюн

Біохімічні особливості

Нікотин – основна речовина тютюну, що викликає розвиток залежності. За своєю хімічною будовою є третинним аміном, який складається з піридинового і пірролідинового кілець.

Малюнок 12.2. Хімічна будова нікотину



Нікотин

Нікотин є слабкою основою, розчинний як у воді, так і у ліпідах. При фізіологічному рН 31% нікотину у неіонізованій формі здатен проникати скрізь клітинні мембрани. Дим більшості цигарок має слабку кислу реакцію, і

тому нікотин погано всмоктується слизовими оболонками роту. Більш лужне середовище тютюну, який використовується в трубках і сигарах, а також тютюну для жування, сприяє всмоктуванню через слизові оболонки і швидкому підвищенню його концентрації в сироватці крові.

Фармакокінетика

Потрапляючи в легені на крапельках смоли нікотин відкладається у дрібних дихальних шляхах і альвеолах. Швидка абсорбція в кровоносне русло дозволяє досягати ЦНС за 8 секунд. Його концентрація у мозку зменшується через 20-30 хвилин після припинення паління внаслідок розподілу по іншим тканинам організму. В нормі 80-90% нікотину метаболізується печінкою, легеньми і нирками, а період напіввиведення складає близько 2 годин. Нікотин і його метаболіти, за виключенням котініну, швидко екскретуються нирками.

Механізм дії

Дія нікотину на холінергічні і нікотинові рецептори в ЦНС, нервово-м'язових синапсах і вегетативних гангліях обумовлює розвиток залежності від нього і фізикальні симптоми цього явища. Стимуляція і нейроадаптація дофамінергічних нейронів мезолімбічної системи обумовлює розвиток толерантності і прояви абстинентного синдрому. Труднощі пов'язані з відмовою від паління, потребою в нікотинізації та безперервному вживанні тютюну є результатом нейроадаптації вищевказаних відділів мозку.

Дія нікотину на інші відділи нервової системи складається з двох фаз: початкової стимуляції і наступного пригнічення. Вегетативні ганглії є первинними мішенями. У невеликих дозах він їх стимулює, а при збільшенні дозування після короткої фази стимуляції відмічається гангліонарна блокада. У нервово-м'язових синапсах стимулюючий компонент є мінімальним порівняно з дофамінергічною системою. Більшості паліїв для повного задоволення потрібно щонайменше 10 цигарок або 10-40 мг нікотину на добу.

IV. НАСЛІДКИ ЗЛОВЖИВАННЯ ДЛЯ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

Кофеїн

Центральна нервова система. Вживання 1-2 чашок кави (100-200 мг) підвищує тривожність, посилює безсоння, підтримує здатність виконувати складні моторні функції і зменшує почуття втоми за рахунок стимулювання кори та інших ділянок мозку. Більш високі дози кофеїну (1,5 г, або 12-15 чашок кави) викликають почуття тривоги і тремор. Летальна доза складає 10 г (близько 100 чашок кави). Прийом близької до критичної дози викликає блювання, судоми і серцеву аритмію. Крім того, кофеїн потенціює деякі ефекти алкоголю, що протирічить розповсюдженій думці про те, що кава є «антидотом» при алкогольній інтоксикації.

Кофеїн впливає на мозок двома основними шляхами. По-перше, звуження судин головного мозку знижує церебральний кровоток. По-друге, в певних ділянках гіперперфузії підвищується вживання глюкози. До таких ділянок належать моноамінергічні клітини чорної субстанції, ділянка вентральної покривки і locus ceruleus. Ці фізіологічні ефекти корелюють з поведінковими і фізичними змінами, які спостерігаються при вживанні кофеїну.

Серцево-судинна система. Вплив кофеїну на частоту серцевих скорочень, кров'яний тиск і вміст катехоламінів в плазмі крові досить жваво обговорюється в літературі. Останні дослідження вказують на те, що вживання кофеїну викликає різке підвищення систолічного артеріального тиску на 10 мм рт.ст., зниження частоти серцевих скорочень протягом однієї години і наступне 2-3-х годинне почастищення серцевого ритму. При цьому тривале зловживання призводить до розвитку толерантного стану, при якому кофеїн має незначний вплив або зовсім не має ефекту на частоту серцевих скорочень та рівень катехоламінів. У людей з підвищеною чутливістю після прийому кофеїну можуть виникати аритмії та екстрасистолії.

Система травлення. Кофеїн, звичайна і декофеїнізована кава посилюють шлункову секрецію і зменшують тонус сфінктера стравоходу. До

речі, кава викликає більш виразні реакції, ніж “чистий” кофеїн, завдяки дії додаткових активних інгредієнтів. Навпаки, кофеїн стимулює жовчний міхур до секреції води і натрію, а кава такого ефекту не має. З іншого боку, кава посилює перистальтику кишечника і викликає дефекацію, що має місце як при вживанні натурального, так і декофеїнізованого напою.

Тютюн

За загальною дією на організм нікотин є стимулюючим засобом. В таблиці 12.2. подано основні гострі ефекти його впливу на організм людини.

Таблиця 12.2. Прояви вживання нікотину

Система організму	Основні симптоми інтоксикації
ЦНС/ поведінкові прояви	Нудота і блювання Підвищена збудливість Покращення уваги та короткотривалої пам'яті Зменшення часу реакції Безсоння і зниження почуття голоду Розслаблення скелетних м'язів Тремор рук
Серцево-судинна система	Тимчасове підвищення серцевого ритму, АТ, ударного об'єму і коронарного кровотоку Тривале зниження АТ і коронарного кровотоку Зниження температури шкіри Системна вазоконстрикція Збільшення притоку крові до скелетних м'язів Підвищення вмісту в плазмі крові вільних жирних кислот, лактату і гліцерилу Підвищення активації тромбоцитів
Ендокринна система	Підвищення в крові рівня катехоламінів, АКТГ, гормону росту, пролактину, β-ендорфіну, кортізолу, вазопресину Ранній початок менопаузи Підвищення ризику розвитку остеопорозу у жінок Зниження маси тіла Підвищення рівня основного метаболізму при фізичній активності під час відпочинку
Система дихання	Кашель і підвищення продукції мокротиння Утруднене шумне дихання

Наслідки тривалого тютюнопаління

Окрім гострих фізіологічних ефектів нікотину, паління є атерогенним, тромбогенним і канцерогенним чинником. Смертність від серцево-судинних

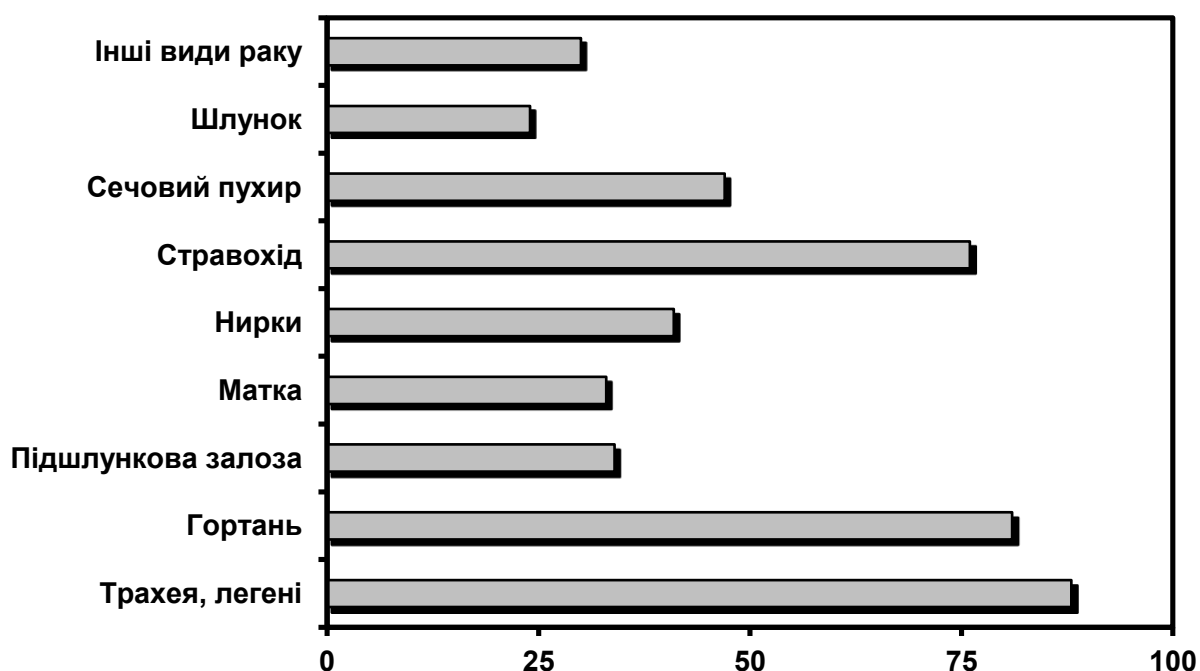
захворювань серед курців у 2 рази вища, ніж серед тих, хто не палить. Інфаркт міокарду у чоловіків, які палять, у 30-49 років виникає у 5 разів, у 50-59 років - у 3 рази, а в 60-69 років - у 2 рази частіше ніж у тих, хто не палить.

ВВ. Жінкам які палять, вкрай не рекомендовано вживати будь-які оральні контрацептиви! Це у 20 разів збільшує для них ризик виникнення інсультів.

Таблиця 12.3. Наслідки тривалого тютюнопаління

Система організму	Симптоми та локалізація
Серцево-судинна система	Ураження коронарних артерій, стенокардія, інфаркт міокарду. Ураження периферичних судин Аневризма аорти Зупинка серцевої діяльності Спазм судин Підвищення згортання крові
Система дихання	Хронічний бронхіт Емфізема легень Пневмонії
Локалізація неопластичних процесів	Легені Гортань і ротова порожнина Стравохід Сечовий міхур Шийка матки Підшлункова залоза Шлунок
Система травлення	Гострий гастрит Рецидивуюча виразкова хвороба

Найбільшу загрозу для палія становлять неопластичні процеси, адже близько 30 % всіх випадків смерті від онкологічних захворювань спричиняє тютюнопаління. Структура захворюваності раком, який розвинувся внаслідок зловживання тютюном відображена на малюнку 12.3.



Малюнок 12.3. Процент смертей від нікотиногенних онкозахворювань
Наслідки пасивного паління

Пасивне вдихання тютюнового диму має досить виразний негативний вплив на осіб, що не мають залежності від нікотину. Дим, який виходить з кінця цигарки, за своїм хімічним складом відрізняється від того, що палій безпосередньо втягує в легені. Він містить більше монооксиду вуглецю, нітрозамінів і бензопірену. Тому в компанії з паліями, людина що не палить може вдихати таку кількість диму, яка відповідає трьом активним цигаркам на день.

Члени сімей паліїв мають на від 20% до 70% (залежно від кількості цигарок, що викурюються в їх присутності) більший ризик розвитку раку легень. Крім того, у пасивних курців спостерігається набагато більший ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Діти у віці до двох років, у яких хоча б один з батьків палить, мають підвищену вразливість до захворювань легень, яка корелює з інтенсивністю паління батьків.

V. РОЗВИТОК ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НІКОТИНУ ТА КОФЕЇНІСТКИХ ПРОДУКТІВ

Кофеїн.

Інтوكсикація і передозування.

Ознаки інтоксикації при зловживанні кофеїном подані в таблиці 12.4.

Таблиця 12.4. Симптоми інтоксикації кофеїном

Слабка інтоксикація	Тяжка інтоксикація
Тахікардія, серцебиття Слабка гіпертензія Незначне тахіпное Сухість слизових оболонок Гіперактивність Збудливість Невиразний паранояльний синдром Почуття тривоги	Важка тахіаритмія Значна гіпертензія Підвищення температури тіла Епілептичні напади Делірій Паранояльний синдром Гострі психотичні порушення Колапс серцево-судинного генезу

Передозування

При передозуванні кофеїном спостерігається безсоння, емоційне напруження, при сильному перевищенні дози – блювання, іноді епілептиформні напади. Хворі скаржаться на тривожність, роздратованість, тремор, диспептичні розлади. Кофеїн також може викликати неприємні відчуття в грудях у жінок з фіброзно-кістозними змінами молочних залоз.

Невідкладна допомога. Іноді важке передозування кофеїном може призводити до вкрай тяжких наслідків і навіть смерті. Екстрена допомога полягає у наступному:

- промивання шлунку шляхом викликання блювання;
- контроль діяльності серцево-судинної системи;
- контроль діурезу, заходи спрямовані на підкислення сечі;
- симптоматичне лікування:
 - антипсихотичні препарати;
 - антигіпертензивні засоби;
 - контроль за температурою тіла
 - введення β -адреноблокаторів.

Перебіг інтоксикації часто хвилюподібний. Періоди підйому активності тривалістю одну-дві години чергуються зі спадами такої ж тривалості, коли хворі відчувають себе знесиленими, але розслабитись і заснути не можуть.

Тривалість явищ важкої інтоксикації при передозуванні становить від 4 до 7-8 годин.

Кофеїнова токсикоманія

Зустрічається не часто, постійне вживання великих доз кофеїну (“чифіру”), розповсюджене в місцях позбавлення волі та інших пенітенціарних закладах, де кофеїн є єдиною доступною психоактивною речовиною. Розвивається повільно, але швидко нарастають важкі соматичні порушення, які часто призводять до припинення зловживання. Перебіг подібний до перебігу інших токсикоманій, викликаних зловживанням стимулюючими речовинами.

Тютюн

Розвиток нікотинової залежності

Початок тютюнопаління, як правило, викликає неприємні відчуття: першіння в горлі, нудоту, іноді блювання, але якщо продовжувати систематичне паління, то вони поступово редукуються і розвивається нікотинова залежність, яка має три характерних риси.

По-перше, відмова від вживання нікотину ініціює розвиток абстиненції, яка досягає піку протягом 24-48 годин після припинення паління. Її симптоми наступні: тривога, порушення сну, роздратованість, нетерплячість, жага до паління, порушення концентрації уваги, підвищений апетит і головний біль.

По-друге, тютюнопаління має потужну психологічну мотивацію (наприклад, зняття стресу або запобігання нудьги). Відповідні поведінкові реакції (запалювання цигарки, вдихання диму тощо) закріплюються в результаті активації ЦНС ніотином.

І по-третє, дія нікотину на головний мозок викликає суб’єктивно приємні відчуття у палія. Три вищезгаданих аспекти іноді роблять припинення зловживання тютюном вкрай складним для пацієнтів із такою залежністю.

Нікотиновий синдром умовно ділять на три стадії, що мають суто індивідуальний перебіг і залежать від цілої низки причин: початку вживання нікотину, віку, статі, фізичного стану особи.

Перша стадія - паління має систематичний характер. Спостерігається потяг до вживання нікотину, зростає кількість випалених цигарок. З'являється враження, що паління підвищує працездатність, поліпшує самопочуття. Фізичний потяг відсутній. Толерантність до нікотину зростає. Відсутні ознаки соматичних, неврологічних або психічних змін. Тривалість – 3-5 років.

Друга стадія - толерантність підвищується, досягає апогею і тримається на високих показниках, в середньому в межах 1-3 пачки в день. Паління має характер нав'язливого потягу. Елементи фізичної залежності можуть проявлятися у вигляді кашлю вранці, почуття дискомфорту, постійного бажання продовжувати паління.

Перші симптоми соматичного неблагополуччя спостерігаються у вигляді бронхіту, розладів шлунково-кишкового тракту (печія, неприємні відчуття в епігастральній ділянці, зрідка больовий синдром), стенокардії, коливань АТ. Відмічається невиразна неврологічна симптоматика у вигляді неприємного почуття важкості у голові, порушень сну, роздратованості, деякого зниження працездатності при зменшенні встановленої дози нікотину. Тривалість цієї стадії індивідуальна (від 5 до 20 років).

Третя стадія - спостерігається зниження толерантності до нікотину. Високі дози викликають почуття дискомфорту. Психічний потяг зменшується, відчуття комфорту досягти не вдається. Паління набуває характеру автоматичного процесу. Фізичний потяг проявляється у вигляді абстинентного синдрому при утриманні від нікотину.

Соматично відмічається патологія серцево-судинної системи, неопластичні захворювання, а також виразні симптоми неврастенії. З'являється нестримне бажання викурити чергову цигарку одразу після вранішнього пробудження. Це прагнення обумовлене необхідністю запобігти

неприємним відчуттям, що відчуваються вранці (так званий “ранковий кашель паліїв”). Виникають стійкі розлади сну, часто паліїв прокидається посеред ночі з єдиною метою випалити цигарку.

Більшість паліїв намагаються самостійно припинити паління. Тривалість світлих проміжків при цьому досить різноманітна. Порушення ремісії, як правило, має багато суб’єктивних причин: постійне знаходження в компанії паліїв, життєві неприємності, коливання настрою і тому подібне. Рідше це відбувається внаслідок розвитку розгорнутого абстинентного синдрому, появи obsесивного потягу до тютюну.

Абстинентний синдром при тютюнопалінні переважно проявляється почуттям важкості у голові, головним болем, втратою апетиту, спрагою, м’язовим і вегетативним дискомфортом (пітливістю, коливанням температури тіла, порушенням ритму пульсу), роздратованістю, зниження пам’яті і працездатності.

Ознаки інтоксикації

Гостра інтоксикація у дорослих виникає рідко, а у дітей може розвинути у разі випадкового вживання нікотину (наприклад, при з’їданні цигарок).

Ранні симптоми отруєння нікотинном включають: нудоту, блювання, слинотечу, біль у шлунку, тахікардію, гіпертензію, тахіпное і міоз. До пізніх проявів відносять мідріаз, брадікардію, гіпотензію, пригнічення дихання, сплутаність свідомості, психомоторне збудження, летаргію, судоми і кому.

Як невідкладну допомогу застосовують промивання шлунку, активоване вугілля і проносні засоби. Лікування нікотинової інтоксикації є переважно симптоматичним і передбачає штучну вентиляцію легень, призначення протисудомних, антиаритмічних засобів і, у разі необхідності, атропіну.

VI. ЛІКУВАННЯ НІКОТИНОВОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

Статистика свідчить, що майже сімдесят відсотків паліїв, які намагаються відмовитись від нікотинової залежності, повертаються до цієї

звички в середньому протягом трьох-чотирьох місяців. У даному розділі будуть розглянуті деякі проблеми, пов'язані з терапевтичною доктриною відмови від тютюнопаління.

Відмова від паління і оцінка готовності до цього кроку

Палії проходять через чотири умовні фази підготовки відмови від нікотинової залежності. Оцінка готовності пацієнта кинути палити допомагає лікарю правильно допомогти йому.

I фаза – *попередня* – пацієнт ще остаточно не вирішив кинути паління і надмірний тиск може призвести до опору з його боку. На цій фазі достатньо надати повну інформацію про можливі наслідки тютюнопаління.

II фаза – *розмірковування* – пацієнт сподівається кинути палити, але психологічно ще не готовий до цього. Він уважно сприймає рекомендації лікаря або близьких про те, як відмовитись від поганої звички.

III фаза – *дієва* – пацієнт робить спроби кинути палити.

IV фаза – *фаза підтримки* – пацієнт намагається як можна довше утриматися від паління.

У таблиці 12.5. подано складові елементи залежності від нікотину, їх клінічне значення і стратегії лікування.

Таблиця 12.5. Напрямки лікування нікотинової залежності.

Компонент залежності	Клінічне значення	Підхід до лікування
Звичка (паління, як щогодинна діяльність)	Дії і стимули, пов'язані з палінням продукують сильне бажання. Людина запалює цигарку під час дій, що звичайно супроводжуються палінням (розмова по телефону, керування автомобілем, тощо)	1. Попередження, зміна і запобігання дій, що були пов'язані з палінням. 2. Вироблення свідомої поведінки з метою зниження бажання, потреби в палінні. 3. Вироблення замісної звички, наприклад, використання жуйки, зубочистки, питної води.
Вдоволення (паління для досягнення почуття комфорту)	Паління після вживання їжі посилює задоволення. Близько 25% рецидивів виникають, коли палій знаходиться у доброму гуморі.	1. Пошук і використання альтернативних варіантів отримання задоволення (фізичні вправи, хоббі). 2. Здатність передбачати і (або) готуватися до ситуації, під час виникнення якої існує велика імовірність паління (вечір в компанії, тощо).
Самолікування (паління для запобігання негативних реакцій і фізіологічних симптомів)	Сильне бажання запалити може виникнути через синдром відміни або стресорні агенти, ефект яких швидко зникає при палінні. Збільшення маси тіла (один зі складових синдрому відміни) є причиною рецидиву (особливо у жінок). Близько 65% рецидивів паління виникають в неприємних для пацієнта життєвих ситуаціях.	1. Фармакологічна заміна нікотину для зниження виразності абстиненції і стресорних реакцій. 2. Попередження стресових ситуацій. 3. Правильне вживання їжі і заняття спортом можуть тамувати негативні фізичні відчуття і збільшення маси тіла. 4. Спроможність свідомого використання поведінкових методів запобігання негативних емоцій (розслаблення, самонавіювання, звертання за підтримкою).

Нефармакологічні методи лікування нікотинової залежності

Багато суспільних, соціальних і медичних організацій розробили чисельні програми відмови від тютюнопаління, засновані на так званій поведінковій терапії. Одним з типів зміни поведінки включає в себе “самоуправління”: пацієнт вчиться самоконтролю записуючи (реєструючи) умови за яких, як йому здається, посилюється бажання палити. Пацієнт також здійснює “контроль за стимулами”, тобто стимули, що призводять до актуалізації потягу виключаються із оточення.

Використовується також метод “нікотинового затухання” , що полягає у палінні однакової кількості цигарок, але з усе більш низьким вмістом. Інші методи включають навчання пацієнта обходитись без цигарок, попереджувати рецидив і формувати почуття відрази до тютюну.

Вищеописані методи мають приблизно однакову ефективність – близько 30% пацієнтів досягають ремісії протягом одного року. Для порівняння, при самостійній відмові від паління ефективність складає 16%. Паліям слід звернути увагу на те, що методи кодування, які використовуються для лікування алкогольної залежності при тютюнопалінні, мають вкрай низьку ефективність. До речі, відомий антиалкогольний метод Довженко, для лікування залежності від нікотину не призначений.

Фармакологічне лікування

Як було вказано вище, тривале зловживання тютюнопалінням призводить до фармакологічної і психологічної залежності від нікотину, яка обумовлена звичною поведінкою і задоволенням, яке отримується при палінні. Велика потреба в палінні при нікотиновому синдромі часто вказується, як одна з причин невдалих спроб кинути палити. Через це адекватна заміна нікотину дозволяє палію попередити виникнення потягу до тютюну. При нікотинзамісній терапії найкращі результати досягаються у тих пацієнтів, які мають тяжку залежність, тобто палять більше 200 цигарок щодобово, а також тих, що першу цигарку запалюють не пізніше 30 хвилин після пробудження. Особам, які мають в минулому невдалий досвід утримання від паління, даний метод теж може принести користь.

Нікотиновий пластир

Нікотиновий пластир являє собою трансдермальну систему, яка виділяє нікотин та забезпечує постійний його рівень у сироватці крові протягом 16-24 годин. Даний метод забезпечує ефективну абсорбцію нікотину, короткий період його напівіснування і постійний рівень у сироватці крові, що значно зменшує пов’язане з абстиненцією бажання палити. Рекомендується терапія

тривалістю не менше 8 тижнів. Пацієнтам необхідно міняти пластир щодобово.

Така терапія може бути застосована для хворих з ураженням корональних артерій і вагітних жінок (тобто у випадках, коли доводиться кидати палити за життєвими показаннями). Серед побічних ефектів нікотинового пластирю слід відмітити подразнення шкіри, яке потребує постійно змінювати місце його накладення. Існують випадки порушення сну при використанні пластиря, у такому разі рекомендоване його застосування тільки вдень, що в свою чергу знижує ефективність впливу.

Встановлено, що 27% осіб, які застосовують даний метод, припиняють палити до кінця періоду лікування, а ще 22% мають ремісію тривалістю 6 місяців і більше. 16-ти і 24-х годинні пластирі мають однакову ефективність.

Нікотинова жуйка

Гумка містить від 2 до 4 г нікотину, пов'язаного зі смолою при рН, що забезпечує максимальне всмоктування через слизові оболонки роту.

У зв'язку з тим, що 85-90% нікотину, який був всмоктаний слизовими оболонками порожнини роту, метаболізується при першому надходженні до печінки, даний метод малоефективний без застосування правильного стилю жування (жування-пауза-жування-пауза). При правильному використанні рівень нікотину в сироватці крові досягає 30-60% від рівня при палінні цигарок. Крім того, жування гумки при необхідності може замінити паління у випадках гострої потреби (наприклад, при стресовій ситуації) і у звичних ситуаціях. На жаль, лікування нікотиновими жуйками ускладнюється необхідністю жувати їх у значній кількості, що негативно впливає на систему травлення. Даний метод допомагає досягти ремісії у 27% пацієнтів протягом шести місяців.

Інші фармакологічні засоби

Клонідін, нерцепторний антагоніст нікотину, що зменшує симптоматику абстиненції але не збільшує тривалість періоду утримання від паління. *Мекаламін* - антагоніст нікотинових рецепторів, різні

антидепресанти (доксепін) і анксіолітики (буспірон) також використовуються в якості допоміжних засобів.