

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE
FARMĀCIJAS BAKALaura STUDIJU PROGRAMMA

**SMĒĶĒŠANA, NIKOTĪNA ATKARĪBA UN LĪDZEKĻI
TĀS MAZINĀŠANAI**

BAKALaura DARBS

Autors: Farmācijas bakalaura studiju programmas
studente Arina Semjonova
stud.apl.nr. as10222

Darba vadītāja: Zane Dzirkale
mag.pharm., pētniece

RĪGA 2013

Anotācija

Smēķēšana – ir visizplatītākā atkarība pasaulē: smēķē katrs otrais mūsu planētas iedzīvotājs. Atkarību izraisa nikotīns – viens no tabakas dūmu komponentiem. Nikotīna atkarība ir saslimšana, kuru nepieciešams ārstēt. Pašlaik plaši tiek izmantota aizstājēja terapija vai vielas, kuru iedarbība daļēji atkārti nikotīna īpašības.

Darba mērķis ir aplūkot nikotīna atkarības mehānismus, veicot anketēšanu, izpētīt cilvēku grupu, kuri ir atmetuši smēķēšanu vai mēģinājuši to darīt, kā arī uzzināt, kādi līdzekļi tiem palīdzēja atbrīvoties no nikotīna atkarības. Nikotīna atkarība vienmēr bijusi nopietna problēma, taču pētījuma rezultātos redzams, ka cilvēki arvien biežāk atmet šo pieradumu. Viens no biežākajiem iemesliem ir veselības uzlabošana. Respondenti par efektīvākajiem smēķēšanas atkarību mazinošajiem līdzekļiem uzskata perorālos līdzekļus.

Atslēgvārdi: smēķēšana, nikotīns, atkarība, anketēšana.

Abstract

Smoking is the most common addiction in the world: every second person on our planet is a smoker. The addiction is caused by nicotine - one of the components of tobacco. Nicotine addiction is a disease that needs to be treated. Currently replacement therapy or substances are widely used, which partially resemble the effect of nicotine.

The aim of work is to explore the mechanisms of nicotine addiction with the help of a survey, to examine a group of people who have quit smoking or have tried quitting, as well as to find out the agents that helped those people in getting rid of nicotine addiction. Nicotine addiction has always been a serious problem. However, reserach shows that people increasingly give up the habit of smoking. One of the main reasons is the improvement of health. The respondents believe the oral agents to be the most effective means of reducing nicotine addiction.

Keywords: smoking, nicotine, addiction, questionnaire.

Satura rādītājs

Saīsinājumu saraksts.....	5
Ievads.....	6
1. LITARATŪRAS APSKATS.....	8
1.1. Nikotīns un atkarība.....	8
1.2. Farmakokinētika un nikotīna metabolisms.....	9
1.3. Nikotīna receptori.....	9
1.4. Nikotīna psihoaktīvie efekti.....	10
1.5. Nikotīna atkarības veidošana un mehānismi.....	11
1.6. Smēķēšanas iedarbība uz organismu.....	13
1.6.1. Ietekme uz elpošanas sistēmu.....	13
1.6.2. Ietekme uz gremošanas sistēmu.....	13
1.6.3. Ietekme uz sirds un asinsvadu sistēmu.....	14
1.6.4. Onkoloģiskās slimības.....	14
1.6.5. Citas klīniskās sekas.....	15
1.7. Nikotīna atkarības ārstēšana.....	15
1.7.1. Nikotīna aizstāšanas terapija.....	16
1.7.2. Ārstniecības preparāti, kuri nesatur nikotīnu.....	17
2. METODES UN MATERIĀLI.....	21
3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA.....	22
3.1. Respondentu vecums.....	22
3.2. Smēķēšanas atkarība.....	24
3.3. Smēķēšanas atmešana.....	27
Secinājumi.....	32
Izmantota literatūra.....	33
Pielikumi.....	37

Saīsinājumu saraksts

CNS – centrāla nervu sistēma

GABA - gamma aminosviestskābe

HOPS – hroniska obstruktīva plaušu slimība

NAT – nikotīna aizstāšanas terapija

NMDA – N-metil-D-aspartāt

NR – nikotīna receptori

VTA – ventrāls tegmentāls lauks

Ievads

Mūsdienās cilvēki aizvien biežāk nonāk atkarību varā, tai skaitā nav kļuvis mazāk arī kaitīgo ieradumu. Smēķēšana, alkohols, narkotikas, azartspēles – tā ir liela problēma visā pasaulē, kura ar katru gadu palielinās. Cilvēki īsti neizprot, cik bīstama tiem ir atkarība.

Teorētiski atkarība tiek skaidrota kā tieksme vai aizraušanās ar kaut ko, neraugoties uz negatīvām sekām (1). Citiem vārdiem sakot, tā ir sarežģīta psiholoģiska parādība ar noteiktiem iemesliem un efektiem, kuri variējas no molekulāriem mehānismiem līdz sociālai mijiedarbībai (2).

Nikotīna atkarība mūsdienās ir ļoti izplatīta. Smēķēšana ir sociāla sabiedrības problēma, gan tās smēķējošai, gan nesmēķējošai daļai. Pirmajai daļai problēma ir atmest smēķēšanu, bet otrajai izvairīties no smēķētāju sabiedrības un nepārņemt viņu ieradumu, kā arī saglabāt savu veselību (3). Ļoti svarīgi ir izpētīt šīs sarežģītās psiholoģiskās parādības šūnu mehānismus. Atkarības process sākas ar molekulāru mijiedarbību, kas noved pie neironu metabolisma aktivitātes izmaiņām, kuras ir ļoti jūtīgas pret nikotīnu. Nikotīna atkarības iemeslu ķēde ir paša nikotīna mijiedarbība ar acetilholīna nikotīna receptoriem. Tas izraisa CNS, tai skaitā mezolimbiskās dopamīna sistēmas aktivāciju, kā rezultātā parādās atkarība (2).

Mans darba mērķis ir aplūkot nikotīna atkarības mehānismus, veicot anketēšanu, izpētīt cilvēku grupu, kuri ir atmetuši smēķēšanu vai mēģinājuši to darīt, kā arī uzzināt, kādi līdzekļi var palīdzēt atbrīvoties no nikotīna atkarības. Lai sasniegtu savu darba mērķi, izvirzīju sekojošus darba uzdevumus:

1. Apkopot informāciju par smēķēšanas un nikotīna atkarību, kā arī Latvijā pieejamiem līdzekļiem un metodēm tās mazināšanai.
2. Izveidot anketu tā, lai iegūtu nepieciešamo informāciju par cilvēku profilu, kas ir atmetuši smēķēšanu vai mēģinājuši to darīt un ar kādiem līdzekļiem ar to cīnījušies.

3. Iegūtos aptaujas rezultātus apkopot, izanalizēt un salīdzināt ar literatūras datiem.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1 Nikotīns un atkarība

Nikotīns (1-metil-2-nirpīdinpirrolidons) ir indīga viela, kuru satur tabaka. Tas ir slāpekli saturošs heterociklisks organiskais savienojums, kas pieder bāzu klasei. Faktiski nikotīns ir bezkrāsains šķidrums, sadegot tas kļūst brūns (4). Nikotīns ir trešējais amīns, kurš sastāv no piridīna un pirolidīna gredzena. (S)-nikotīns, kuru satur tabaka, stereoselektīvi saistās ar nikotīna acetilholīna receptoriem. (R)-nikotīns, kurš nelielos daudzumos atrodas cigarešu dūmos, racemizācijas rezultātā pirolīzes procesa laikā ir vājš nikotīna receptoru agonists (5). Smēķējot nikotīns strauji nonāk smadzenēs, pietiek ar 10 sekundēm, lai nikotīns sasniegtu maksimālo līmeni smadzenēs un asinīs. Nikotīns spēj iekļūt caur ādu, mutes un deguna gļotādu, kā arī caur plaušu gļotādu, ieelpojot dūmus (4).

Nikotīna atkarība, kura ir smēķēšanas rezultāts, netika uzlūkota kā atkarība no zālēm, zināmā mērā tādēļ, ka tabakas smēķēšanas kaitīgā ietekme uz veselību vēl nebija plaši apstiprināta, un šis ieradums netika saistīts ar acīmredzamu intoksikāciju vai sociālām uzvedības novirzēm (6). Bet cigaretes izraisa pieradumu, jo tās satur nikotīnu (4).

Nikotīns ir ļoti spēcīgs stimulators, tas ieplūst ķermenī, ietekmējot centrālo nervu sistēmu, hipotalāmu un hipofīzi un tad uzkrājas galvas smadzenēs. Nikotīns imitē hormona epinefrīna jeb adrenalīna un neurotransmitera acetilholīna darbību galvas smadzenēs. Nikotīns izraisa arī endorfīnu izdalīšanos, kuri liek justies mierīgāk, un dopamīna izdalīšanos, kurš palielina labpatikas sajūtu. Tādējādi, nikotīns funkcionē gan kā stimulators, gan kā nomierinātājs (4). Nikotīna galvenais farmakoloģiskais efekts ir tā mijiedarbībā ar N-holīnerģiskajiem sinapšu receptoriem, kuri izvietoti veģetatīvajos ganglijos, centrālajā nervu sistēmā holīnerģisko stimulu ģenerācijas un transmisijas vietās. Centrālo N-holīnerģisko receptoru aktivācija smēķēšanas laikā paaugstina neironu kairināmības līmeni ar iespējamu negatīvu emocionālo reakciju. Sākotnējais efekts uz šiem receptoriem ir agonistisks, sekundārais – bloķējošs. Abi efekti veido toleranci pret tabakas smēķēšanu. Cilvēks, kurš pirmo reizi uzsmēķējis cigareti vai atsācis smēķēt pēc ilgstoša pārtraukuma, izjūt

galvas reiboni, nelabumu un muskuļu vājumu, kas liecina par nikotīna neirotoksisko iedarbību. Stimulējošā un bloķējošā darbība veido pierašanu pie smēķēšanas un nikotīna atkarību (6).

1.2 Farmakokinētika un nikotīna metabolisms

Nikotīns ir vāja bāze ($pK_a = 8.0$). Absorbēcija caur gļotādu ir atkarīga no pH.

Košļājamā tabaka, šņaucamā tabaka un košļājamā gumija ar nikotīnu buferizējas ar sārmainu pH, lai atvieglotu uzsūkšanos caur mutes dobuma gļotādu. Smēķēšana ir augsti efektīva uzņemšanas forma, jo nikotīns ātri nonāk asinsritē caur plaušām un nokļūst smadzenēs dažu sekunžu laikā. Nikotīna uzņemšana inhalāciju veidā sniedz iespēju izvairīties no pirmās cauriešanas caur zarnu un aknu metabolismu. Jo lielāks absorbcijas ātrums un jo ātrāk nikotīns nonāk smadzenēs, jo intensīvāks ir maksimums, un spēcīgāka darbība. Smēķēšana rada augstu nikotīna koncentrāciju galvas smadzenēs, līdzīgi tai, kāda vērojama pēc ievadīšanas vēnā. Smēķēšanas process ļauj precīzi titrēt devu, tā, ka smēķētājam ir iespēja panākt vēlamo efektu (5).

Nikotīns ātri un intensīvi metabolizējas aknās, galvenokārt, ar aknu fermentu CYP2A6 (mazākā mērā CYP2B6 un CYP2E1) līdz kotinīnam (7). Tālāk kotinīns metabolizējas līdz trans-3'-hidroksikotinīnam ar CYP2A6 starpniecību. Nikotīna pussairšanas periods vidēji ir apmēram 2 stundas, bet kotinīna pussairšanas periods vidēji ir apmēram 16 stundas. Smēķētājiem kotinīna līmeņi dienas laikā ir samērā stabili; tā kā trans-3'-hidroksikotinīna līmeņus ierobežo veidošanas ātrums, trans-3'-hidroksikotinīna un kotinīna attiecība arī ir samērā stabila. Šo attiecību var izmērīt cilvēku asinīs, siekalās vai urīnā tabakas lietošanas laikā (5).

1.3 Nikotīna receptori

Nikotīna iedarbības sākotnējais mērķis ir nikotīna receptori (NR), kuri atrodas gan centrālajā, gan perifērajā nervu sistēmā. NR ir jonu kanāli, nikotīna saistīšanās ar tiem noved pie šūnu membrānas caurlaidības īslaicīgas paaugstināšanās Na^+ un

Ca²⁺, depolarizācijas attīstības un nervu šūnas kairināmības palielināšanās. NR ir pentamēra struktūra, kuras sastāvā ietilpst no 1 līdz 4 dažādām apakšvienībām, kuras izvietotas noteiktā kārtībā (8). Apakšvienības, kuras ietilpst NR sastāvā, iedala α - un β -apakštipos. Mugurkaulnieku nervu šūnās ir pārstāvēti 9 veidi α -apakšvienību (α_2 — α_{10}) un trīs veidi β -apakšvienību (β_2 — β_4) (9). Visizplatītākie receptoru apakštipi cilvēka smadzenēs ir $\alpha_4\beta_2$, $\alpha_3\beta_4$ un α_7 (homomēri). Receptoru apakštips $\alpha_4\beta_2$ * (zvaigznīte norāda uz iespējamo citu receptora apakšvienību klātbūtni) pārsvarā ir cilvēka smadzenēs un tiek uzskatīts par galveno receptoru, kurš veicina nikotīna atkarību (5). Katra NR sastāvā ietilpst vismaz 2 α -apakšvienības, no kurām veidojas agonistu saistīšanas iecirkņi NR (10). Neraugoties uz to, ka ne visas iespējamās minēto apakšvienību veidu kombinācijas sastāda aktīvus NR *in vivo*, daudzveidīgu funkcionālo NR apakštipu skaits ir pietiekami liels. Pašlaik esošo NR ligandu selektivitāte neļauj iedalīt NR visos pastāvošajos apakštipos (8). NR ar dažādu apakšvienību kompozīciju ir funkcionālie parametri, kuri atšķiras pēc vadāmības pakāpes joniem Na⁺ un Ca²⁺ un jutīguma pret antagonistiem (8,11,12). NR daudzveidība sniedz savu ieguldījumu nikotīna spējā izraisīt plaša spektra efektus smēķējošiem cilvēkiem (8).

1.4 Nikotīna psihoaktīvie efekti

Nikotīns un tabaka cilvēkiem izraisa uzbudinājumu un labpatiku, kā arī pazemina stresu un trauksmes sajūtu. Smēķētāji izmanto nikotīnu kairinājuma līmeņa modulēšanai un noskaņojuma kontrolei ikdienas dzīvē. Smēķēšana var uzlabot uzmanības koncentrāciju, reakcijas laiku, un noteiktu uzdevumu izpildi. Kad cilvēks pārtrauc smēķēt, parādās atcelšanas simptomi. Tajos ietilpst ātra aizkaitināmība, nospiests noskaņojums, nemiers, trauksme, problēmas saskarsmē ar draugiem un ģimeni, grūtības uzmanības koncentrēšanā, bada sajūtas pastiprināšanās un vajadzība pēc ēdiena, bezmiegs, un tieksme pēc tabakas. Smēķētājiem atteikšanās no nikotīna izraisa nosakņojuma traucējumus, kuri intensitātes ziņā ir salīdzināmi ar tādiem, kuri novērojami psihiski slimiem pacientiem. Hedoniskās regulācijas traucējumi, sajūta, ka dzīvē ir maz prieka, un nodarbības, kuras reiz bija patīkamas, vairs nesagādā prieku, tas viss novērojams, atsakoties no nikotīna un citām atkarību izraisošām

vielām. Domājams, ka nosacītais dopamīna izdalīšanās deficīts pēc ilgstošas nikotīna iedarbības ir iemesls daudziem noskaņojuma traucējumiem un angedonijai, kā arī slāpēm pēc tabakas, kuras var palikt smēķētājiem ilgu laiku pēc smēķēšanas pamešanas (5).

1.5 Nikotīna atkarības veidošanās mehānismi

Dopamīnērgiskās projekcijas no ventrālā tegmentālā lauka (VTA) starpsienas kodola ir galvenās smadzeņu „atalgojuma” sistēmas funkcionēšanā, bet dopamīna izplūdes palielināšanās blakus esošajā kodolā — viens no centrālajiem mehānismiem, kurš pastiprina dažādu vielu īpašības, kurām ir atkarības potenciāls (13). Saskaņā ar literatūras datiem, vairumam dopamīnērgisko smadzeņu VTA neironu varbūtēji satur $\alpha 4\beta 2^*1$ un $\alpha 7$ homomēru NR (14). Atšķirībā no kokaīna un amfetamīna, kuru efektus nosaka mijiedarbība ar presinaptiskajiem dopamīna pārnēsātājiem uz nervu galu membrānas, nikotīna efekti lielā mērā ir atkarīgi no vidussmadzeņu neironu aktivitātes izmaiņām. Citiem vārdiem sakot, NR agonista iedarbībā, kurš atrodas VTA dopamīnērgisko neironu ķermeņos un dendrītu izaugumos, aktivējas, izraisot dopamīna tiešu izplūdi, kamēr presinaptisko NR aktivācija uz šo šūnu aksoniem, kuri kontaktē ar blakus esošā kodola neironiem, var neietekmēt dopamīna izplūdi. Jau pēc vienreizējas nikotīna ievadīšanas dopamīna izplūde blakus esošajā kodolā, kuru pastarpina dopamīnērgiskie VTA neironi, turpinās vairāk nekā 1 h (8). Tomēr, lai gan nikotīns izraisa ilgstošu neironu aktivāciju vidussmadzeņu VTA, dopamīnērgisko neironu NR desensitizējas dažu sekunžu laikā pēc nikotīna ievadīšanas, kas uzvedina uz domu par to, ka tik ilgstoša nikotīna iedarbību pastarpina citu receptoru mehānismi (9,15).

Nikotīns, iedarbojoties uz $\alpha 4\beta 2^*$ NR, kas izvietojas GABAērgisko neironu ķermeņos, palielina GABAērgisko transmisiju (8,9). Taču nikotīna saistīšana ar receptoriem arī izraisa ātru desensitizāciju, kas bloķē endogēnā acetilholīna efektus un pazemina GABAērgisko neironu inhibējošo ietekmi, savukārt izraisot turpmāku dopamīnērgiskās neiro-pārraides palielināšanos (9). VTA neironi, gan dopamīnērgiskie, gan GABAērgiskie, tiek pakļauti glutamāterģisko projekcijas šķiedru no garozas, mandeļveida kodola, hipokampa toniskajai stimulējošai ietekmei

(16,17). Nikotīns, iedarbojoties uz NR, kuri pārsvarā satur $\alpha 7$ - apkašvienības, izraisa dopamīnerģisko neironu glutamāterģiskās stimulācijas kairinošas potenciācijas ilglaicīgu attīstību (9). Patiešām, tika pierādīts, ka nikotīns palielina glutamāta atbrīvošanu vidussmadzeņu ventrālā tegmentālā laukā (18), bet N-metil-D-aspartāta (NMDA) receptori pastarpina nikotīna spēju stimulēt dopamīna izplūdi blakus esošajā sienas kodolā un modificēt ilglaicīgu kairinošo ieeju potenciāciju (9,15).

Tādējādi pastāv 2 galvenie mehānismi, ar kuru starpniecību nikotīns veic savu stimulējošo ietekmi uz vidussmadzeņu ventrālās tegmentālās lauka dopamīnerģiskajiem neironiem: GABAerģiskās pārraides nomākšana un ilglaicīga smadzeņu VTA glutamāterģisko ieeju potenciācija (8).

Nikotīna atkarības veidošanās mehānisms un pat pats nikotīna iedarbības process uz organismu ir ļoti sarežģīts, un joprojām pilnībā nav izpētīts. Saskaņā ar mūsdienu koncepciju, nikotīns, mijiedarbojoties ar neironālajiem NR, izraisa virkni izmaiņu acetilholīna sistēmas funkcionēšanā, kurai ir svarīga loma kognitīvo procesu nodrošināšanā galvas smadzenēs. Izraisot NR aktivāciju un desensitizāciju, nikotīns veicina receptoru jutīguma samazināšanos pret to dabisko aktivatoru acetilholīnu, kā arī izraisa funkcionējošo receptoru skaita palielināšanos CNS, pastiprinot to sintēzi (19,20). Turklāt pašas smadzeņu acetilholīna sistēmas nevienādība, kuras pamatā ir NR apakštipu daudzveidība un to lokalizācija, nosaka daudzos nikotīna efektus un nodrošina savstarpējo saikni ar dažādām CNS neiromediatoru sistēmām - dopamīnerģisko, glutamāterģisko, serotonīnerģisko u.c. (21). Citiem vārdiem sakot, NR stimulācija vai desensitizācija regulē ne tikai pašu receptoru skaitu un aktivitātes pakāpi, bet arī galvas smadzeņu svarīgāko neiromediatoru – dopamīna, noradrenālīna, serotonīna, GABA, b-endorfīna u.c. atbrīvošanu (19,20,22). Viss minētais noved pie tā, ka normālai CNS darbībai organismam nepieciešams nikotīns, jo endogēnie stimulatori vairs netiek galā ar savu darbu, un bez nikotīna parādās abstinences simptomi – gurdenums, aizkaitināmība, grūtības koncentrēties, slikts noskaņojums, slikts miegs u.c. (19,22). Šie simptomi liek smēķētājam ņemt cigareti rokās atkal un atkal no jauna .

Vadošā loma paša tabakas smēķēšanas ieraduma nostiprināšanā cilvēka asociatīvajā atmiņā ir smadzeņu mezokortikolimbiskajai dopamīna sistēmai, kurā ietilpst VTA, prefrontālā garoza, mandeļveida ķermenis un astainais (20,23).

Dopamīna atbrīvošana, atbildot uz nikotīna ieplūšanu smadzenēs ir pastiprinošs stimulants. Kā zināms, dopamīns — tas ir "labpatikas neiromediators", un tā izdalīšanos tabakas smēķēšanas procesā nosaka apmierinājuma sajūta no smēķēšanas (20,21,22). Galvenā loma dopamīna atbrīvošanas regulācijā ir tieši $\alpha 4\beta 2$ NR, kuri lokalizējas pārsvarā ventrālā tegmentālā laukā (20,24).

1.6 Smēķēšanas iedarbība uz organismu

1.6.1 Ietekme uz elpošanas sistēmu

Hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS) riska faktors, kurā ietilpst hronisks obstruktīvs bronhīts, plaušu emfizēma un bronhiālā astma, 80-90% gadījumu ir smēķēšana. Galvenais HOPS patoģenēzes posms ir hronisks iekaisums, kurš pazemina mukociliārā transporta efektivitāti, kas norisinās oksidatīvā stresa aktivācijas rezultātā, paaugstinoties brīvo radikāļu skaitam. Bronhiālās caurejamības traucējumi, kuri rodas gludās muskulatūras spazmu, tūskas un bronhu gļotādas iekaisuma rezultātā, izraisa emfizēmas attīstību, peribronhiālo fibrozi, ventilācijas-perfūzijas traucējumus, plaušu hipertensiju (25).

Elpceļu apvidū attīstās klepus un aktivizējas krēpu izdalīšanās. Mazie elpceļi iekaiš un sašaurinās. Ilgstoša dūmu ietekme bojā epitēlija skropstiņas un apgrūtina to normālu funkcionēšanu. Smēķētāju hroniskais bronhīts izraisa gļotu izdalīšanās traucējumus ar skropstiņu palīdzību. Smēķētāju plaušās tiek atklāts paaugstināts iekaisušu šūnu saturs. Astmas lēkmes notiek biežāk un to forma kļūst aizvien smagāka. Rodas nosliece uz respiratoru infekciju recidīviem (26).

1.6.2 Ietekme uz gremošanas sistēmu.

Salīdzinot ar nesmēķētājiem, smēķētāji 2 reizes biežāk sirgst ar kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūlu. Nikotīns bremsē aizkuņģa dziedzera bikarbonātu produkciju, tādēļ samazinās kuņģa sulas neitralizācija divpadsmitpirkstu zarnā, kas veicina čūlu veidošanos. Oksidatīvā stresa aktivācijas rezultātā smēķētājiem čūlas dzīst lēnāk. Turklāt, salīdzinot ar nesmēķētājiem, smēķētājiem biežāk ir zobu un smaganu kaites (25).

1.6.3 Ietekme uz sirds un asinsvadu sistēmu.

Vienu vai otru smēķēšanas komponentu ietekmē notiek veģetatīvās nervu sistēmas simpātiskās daļas aktivēšana. Kateholamīnu pieaugošās koncentrācijas, vazopresīna atbrīvošanas stimulācijas rezultātā simpātiskās nervu sistēmas perifērajā un centrālajā daļā pēc katras izsmēķētas cigaretes paaugstinās sistoliskais un diastoliskais asinsspiediens (25). Paaugstinās arī sirdspukstu skaits minūtē. Turklāt cigarešu dūmi izraisa perifēro artēriju asinsvadu sašaurināšanos. Līdzās minētajam smēķēšana veicina tādu stāvokļu attīstību, kuri noved pie trombu veidošanās, un vēlāk: pie paātrinātas trombocītu agregācijas un adhēzijas; pie fibrinogēna līmeņu paaugstināšanās plazmā un asins viskozitātes; pie trombocītu dzīves perioda un asins recēšanas laika samazināšanās. Smēķēšana noved pie kopējā holesterīna satura paaugstināšanās asins serumā un brīvo taukskābju līmeņa paaugstināšanās plazmā. Smēķēšana arī paaugstina risku, ka varētu iestāties pēkšņa nāve un attīstīties perifērisko asinsvadu ateroskleroze, kas, savukārt, paaugstina audu atmiršanas un ekstremitāšu amputācijas risku tādiem pacientiem. Smēķēšana vistiešākajā veidā ir saistīta ar hipertensiju un holesterīna līmeņa paaugstināšanos asinīs, kas paaugstina bīstamību, ka varētu attīstīties koronārā sirds slimība un sirds-asinsvadu kaites. Pētījumos atklāts, ka sirds un asinsvadu slimību un priekšlaicīgas nāves bīstamība divas reizes paaugstinās sievietēm, kuras izsmēķē tikai trīs cigaretes dienā (27).

1.6.4 Onkoloģiskās slimības.

Smēķēšana ir galvenais iemesls, kādēļ rodas lūpu, mutes dobuma un rīkles, balsenes, barības vada, trahejas, bronhu un plaušu ļaundabīgie jaunveidojumi. 95% no plaušu vēža mirušo (pēc dažādās valstīs iegūtām statistikas ziņām) bija nelabojami smēķētāji, kuri izsmēķē 20–40 cigaretes dienā, t.i. var apgalvot, ka praktiski visi nāves gadījumi no plaušu vēža ir tieši saistīti ar smēķēšanu. Turklāt balsenes vēža slimnieku vidū smēķētāji sastāda 80–90%. Smēķēšana kopā ar alkohola lietošanu palielina barības vada vēža rašanās risku 9–15 reizes un kuņģa vēža risku 9,5 reizes biežāk nekā nesmēķētājiem. Turklāt atklāta augsta saistības pakāpe starp smēķēšanu un urīnpūšļa vēzi. Ir arī dati ar smēķēšanas un piena dziedzeru vēža saistību (20%) (27).

1.6.5 Citas klīniskās sekas.

Smēķējoša grūtniece pakļauj sevi paaugstinātam spontānā aborta riskam, var piedzimt nedzīvs bērns vai bērns ar nepietiekamu svaru. Smēķētāju vidū visbiežāk sastopama kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūla; turklāt šādas čūlas gadījumā letāla iznākuma bīstamība smēķētājiem ir lielāka nekā nesmēķējošiem slimniekiem. Bez tam, smēķētājiem septiskās čūlas slikti padodas ārstēšanai (27).

1.7 Nikotīna atkarības ārstēšana

Tabakas smēķēšana ir viens no vadošajiem sirds-asinsvadu un bronhu-plaušu slimību riska faktoriem. Taču, neraugoties uz sabiedrībā pieaugošos atbalstu pasākumiem, kas saistīti ar smēķēšanas ierobežošanu un to, ka vairums smēķētāju attīstītajās valstīs ir gatavi atteikties no šā ieraduma, tabakas atkarība slikti padodas terapijai un viegli recidivē. Jaunu tabakas atkarības terapijas metožu izstrāde un esošo pilnveidošana ir viens no mūsdienu medicīnas zinātnes prioritārajiem uzdevumiem (8).

Lielākā pierādījumu bāze pašlaik uzkrāta virknei ārstniecības preparātu, kurus izmanto nikotīna atkarības medikamentozajā terapijā. Pie tādiem ārstniecības līdzekļiem pieder nikotīna aizstāšanas terapija (NAT) (košļājamā gumija, plāksteris Nicorette u.c.); citizīns (Tabex), vareniklīns (Champix) un bupropions (Wellbutrin) (28). Šādas ārstēšanas mērķis ir nomainīt nikotīna piegādi asinīs ar pakāpenisku saņemamā nikotīna diennakts devas samazināšanu, attīstoties minimāli izteiktam atcelšanas sindromam. Aizstājējterapijas efektivitāte palielinās, apkopojot tās izmantošanu ar vielām, kurām piemīt antidepresīva iedarbība, piemēram, bupropionu (8,29). Ar šāda veida terapijas palīdzību var panākt ātru abstinences sindroma kupēšanu, kurš rodas pēc atteikšanās no smēķēšanas. Piemēram, smēķēšanas pārtraukšanas varbūtība, lietojot nikotīna plāksteri, sastāda 27% ārstēšanās beigās salīdzinājumā ar 13% grupai, kura saņem placebo. Taču sarežģītākā ārstēšanas problēma - gan nikotīna, gan jebkuras citas medikamentu atkarības ārstēšanā ir novērst atgriešanos pie adiktīvās vielas lietošanas pēc ārstēšanās vai tās procesa laikā (8).

1.7.1 Nikotīna aizstāšanas terapija (NAT).

NAT pamatā ir ideja par nepieciešamību noturēt gribasspēku, atsakoties no smēķēšanas, atvieglojot atcelšanas simptomus. Nicorette ir kļuvis par pirmo NAT preparātu, kurš iemieso jaunu pieeju tabakas atkarības ārstēšanai: pirmo reizi tika ņemts vērā ne tikai psiholoģiskais, bet arī fizioloģiskais faktors. Izmantojot Nicorette preparātus, organismā ieplūst minimāli nepieciešamā tīrā terapeitiskā nikotīna deva (mazāk nekā cigaretē), tā ir pietiekama, lai noņemtu nikotīna abstinenci (28).

XX gadsimta astoņdesmitajos gados parādījās un kļuva populāri nikotīna plāksteri. To iedarbības mehānisms ir šāds: tajos esošais nikotīns nonāk organismā caur ādu, noņemot abstinences stāvokli. Maksimālā nikotīna koncentrācija asinīs parādās pēc 6–10 stundām. Nikotīns tiek izvadīts caur aknām (ar ekskrementiem), caur nierēm (ar urīnu) un plaušām (ar ieelpojamo gaisu). Ārstēšanās kurss ir individuāls, bet parasti tas ilgst vismaz trīs mēnešus. Parasti ārstēšana sākas ar vislielāko devu (plāksteris ar 15 mg nikotīna saturu), pēc tam pāriet uz 10 mg un 5 mg plāksteriem. Saskaņā ar Eiropas zinātnieku pētījumiem, nikotīns aktivē jonu kanālus ādas šūnās, kas provocē iekaisumu un niezi (28).

Pēdējā laikā smēķētāju vidū par populāru līdzekli cīņā ar smēķēšanu ir kļuvusi košļājamā gumija ar nikotīnu, pateicoties tai, nikotīns nonāk organismā caur muti. Pētījumi liecina, ka tie, kuri mēģina atmest smēķēšanu un lieto šādas košļājamās gumijas, labus rezultātus panāk daudz ātrāk nekā tie, kuri mēģina tikt vaļā no kaitīgā ieraduma bez tiem. Lai pareizi lietotu košļājamās gumijas ar nikotīnu, gabaliņš jāieliek mutē un viegli jāsakož, kamēr parādās dīvaina piegarša. Tad jāiespiež košļājamā gumija starp vaigu un smaganu. Procedūra jāatkārto ik pēc dažām minūtēm. Gumijša gabaliņam jādarbojas apmēram 30 minūtes. Ātra košļāšana un siekalu norīšana neaktivē nikotīna iedarbību un var izraisīt nelabu dūšu. Košļājamo gumiju ar nikotīnu izmanto tad, kad rodas vajadzība uzsmēķēt. Sākumā var vajadzēt no 10 līdz 12 gumijas gabaliņiem dienā, šo daudzumu samazinot ar katru nedēļu. Nikotīns no košļājamās gumijas lēnām iesūcas asinīs, un patērētā nikotīna daudzumu ir grūti kontrolēt. Daži uzskata, ka košļājamā gumija ar nikotīnu ir nekaitīga. Patiesībā, ja to izmanto nekontrolēti, tad organismā iekļuvusī nikotīna deva var izrādīties daudz lielāka nekā smēķējot. Košļājamā gumija ar nikotīnu palīdz tikai tikt

vaļā no ieraduma smēķēt (turēt rokā cigareti), bet nikotīna patēriņš paliek iepriekšējais (28).

1.7.2 Ārstniecības preparāti, kuri nesatur nikotīnu.

Citizīns (Tabex)

Augu izcelsmes preparāts citizīns ar firmas nosaukumu Tabex ir paredzēts hroniska nikotīnisma ārstēšanai, t.i. tas palīdz tiem, kuri vēlas vai ir spiesti atteikties no smēķēšanas. Ar citizīna palīdzību var gan pilnīgi atmest smēķēšanu, gan samazināt patērējamo cigarešu skaitu līdz vēlamajam. Alkaloīds citizīns tiek izdalīts no auga *Cytisus laburnum* (āboliņš gulošais) (30). Citizīnam, kas ir šo zāļu aktīvā viela, piemīt N – holīnomimētiska darbība. Tā iedarbība izpaužas kā autonomās nervu sistēmas gangliju uzbudināšana, reflektora elpošanas stimulēšana, adrenalīna izdalīšanās ierosināšana no virsnieru medulārās daļas, asinsspiediena paaugstināšana. Citizīna darbības mehānisms ir līdzīgs kā nikotīnam, bet tam ir daudz mazāka toksicitāte un plašāks terapeitiskais indekss. Citizīns konkurējoši nomāc nikotīna mijiedarbību ar atbilstošajiem receptoriem, kā rezultātā pakāpeniski samazinās un izzūd atkarība no nikotīna (31).

Smēķējot un lietojot citizīnu, nikotīna efekts summējas ar citizīna efektu, kas izraisa nepatīkamu nikotīna pārdozēšanas simptomu parādīšanos. Tas liek cilvēkam pakāpeniski atteikties no smēķēšanas, neizjūtot abstinences simptomus (atcelšanas sindroms), jo nikotīna iedarbību aizstāj citizīna iedarbība. Vienā Tabex iepakojumā ir 100 tabletes, 1 tablete satur 1.5 mg aktīvās vielas citizīna. Tabex neizraisa psihofiziskā stāvokļa izmaiņas, netraucē vadīt autotransportu un strādāt ar mehānismiem (28).

Vareniklīns (Champix)

Nesen ir parādījies jauns farmaiceitisks preparāts vareniklīns, speciāli izstrādāts, lai atteiktos no smēķēšanas, to atļauts izmantot kopš 2006. gada (32).

Vareniklīna sintēzi (tirdzniecības nosaukums Champix) iniciēja zinātnisko pētījumu struktūras un nikotīna receptoru funkcionālās īpašības. Tā kā ir pierādīts, ka nikotīna receptoru aktivācija notiek, asinīs nonākot nozīmīgai nikotīna devai, un kairinājums no šiem receptoriem tiek pārraidīts uz citām galvas smadzeņu struktūrām (mezolimbiskais dopamīna ceļš), kas noved pie dopamīna atbrīvošanas. Ja nikotīna pienākšana receptoriem tiek pārtraukta, tad receptoru kairinājums šajā gadījumā noved pie negatīvu izjūtu parādīšanās, kuras sauc par atcelšanas simptomiem (nemiers, aizkaitināmība, galvassāpes, miega traucējumi utt.). Pamatojoties uz šiem pētījumiem, tika izdarīts secinājums, ka sekmīga atteikšanās no smēķēšanas ir atkarīga no nikotīna receptoru stāvokļa, un tas arī kļuva par jauno zāļu izstrādes mērķi. Vareniklīns tika izstrādāts tā, ka tas daļēji iedarbojas tāpat kā nikotīns, tādā izraisa nikotīna receptoru kairinājumu un dopamīna atbrīvošanu, lai gan mazākā daudzumā. No otras puses, savienojoties ar nikotīna receptoriem, vareniklīns bloķē tabakas dūmu nikotīna savienojumu ar tiem, kas izraisa saiknes pārtaukšanu starp smēķēšanu un nikotīna stimulējošo efektu parādīšanos centrālajā nervu sistēmā. Tādējādi, vareniklīns pilnībā bloķē nikotīna efektu sistēmas aktivēšanu ar nikotīnu, kura ir pamatā apmierinājuma gūšanas efektam no smēķēšanas, turpmāk veidojoties atkarībai (32).

Vareniklīns ar augstu afinitāti un izteiktu selektivitāti saistās pie $\alpha 4\beta 2$ neuronāliem nikotīnjutīgiem acetilholīna receptoriem, kur tas darbojas kā parciāls agonists – viela, kam vienlaicīgi piemīt gan agonista aktivitāte ar zemāku endogēno aktivitāti nekā nikotīnam, gan antagonista īpašības nikotīna klātbūtnē. Elektrofizioloģiskos pētījumos *in vitro* un neiroķīmiskos pētījumos *in vivo* noskaidrots, ka vareniklīns saistās pie $\alpha 4\beta 2$ neuronāliem nikotīnjutīgiem acetilholīna receptoriem un aktivē šos receptorus, taču daudz mazākā mērā nekā nikotīns. Taču vareniklīnam ir daudz augstāka afinitāte pret šo struktūru. Tādējādi vareniklīns var efektīvi bloķēt nikotīna spēju pilnībā aktivēt $\alpha 4\beta 2$ receptorus un mezolimbisko dopamīna sistēmu, proti, neuronālos mehānismus, kuri ir pamatā tieksmei uzsmēķēt un tās radītai labsajūtai. Vareniklīns darbojas izteikti selektīvi un saistās ar receptora $\alpha 4\beta 2$ apakštipu ($K_i=0,15$ nM) daudz aktīvāk nekā ar citiem izplatītiem nikotīnjutīgiem receptoriem ($\alpha 3\beta 4$ $K_i=84$ nM, $\alpha 7$ $K_i=620$ nM, $\alpha 1\beta\gamma\delta$ $K_i=3400$ nM) vai citiem receptoriem un pārnēsējiem ($K_i > 1$ μ M, izņemot 5-HT₃ receptorus: $K_i=350$ nM) (31).

Kopumā var pateikt ka Champix efektivitāti smēķēšanas atmešanā nosaka vareniklīna parciāli agonistiskā ietekme uz $\alpha 4\beta 2$ nikotīnjutīgo receptoru, radot efektu, kas ir pietiekams tieksmes un abstinences simptomu atvieglošanai (darbojas kā agonists), vienlaikus vareniklīns samazina nikotīna saistīšanos ar $\alpha 4\beta 2$, tādējādi neļaujot smēķēšanas laikā rasties atalgojošiem un pastiprinošiem efektiem (darbojas kā antagonists) (31).

Bupropions

Bupropions selektīvi inhibē kateholamīnu (noradrenalīna un dopamīna) atpakaļsaistīšanos neironos, tas minimāli ietekmē indolamīnu (serotonīna) atpakaļsaistīšanos, bet neinhibē monoamīnoksidāzi (31). Preparāta iedarbības mehānisms ir vienkāršs: atsakoties no smēķēšanas, galvenā darbojošās viela — bupropions liek šķēršļus «labpatikas hormona» dopamīna neitralizēšanai smēķētāja organismā (28).

Bupropiona iedarbība pamatojas uz tā antidepresanta īpašībām, kas sniedz smēķēšanas atmetējam psiholoģisku komfortu, kurš ir svarīgs faktors, atsakoties no smēķēšanas. Tādējādi ārstēšanās ar bupropiona palīdzību pašos pamatos atšķiras no nikotīna aizstāšanas metodēm, kuru mērķis ir uzturēt asinīs ierasto nikotīna līmeni, atsakoties no smēķēšanas. Bupropions iedarbojas tieši uz tiem smadzeņu iecirkņiem, kuri kontrolē dopamīna līmeni asinīs (28).

Klīniskajos pētījumos vareniklīna efektivitātes 3 fāzes salīdzināja ar placebo un bupropionu (20,33). Pirms vareniklīna parādīšanās bupropionu uzskatīja par pašu efektīvāko preparātu nikotīna atkarības ārstēšanā. D.Gonzales un līdzautoru pētījumos un D.Jorenby un līdzautoru pētījumos pacientus iedalīja trīs grupās (1:1:1) un parakstīja vareniklīna devu 1 mg divas reizes diennaktī, bupropiona devu 150 mg divreiz diennaktī vai placebo. Visos ārstēšanās posmos (9-12 nedēļas, 9-24 nedēļas, 9-52 nedēļas) vareniklīns efektivitātes ziņā pārspēja placebo un bupropionu (20,34).

Tādējādi, šodien ir iespējams izvēlēties preparātus tabakas smēķēšanas un nikotīna atkarības ārstēšanai, efektīvus no pierādāmās medicīnas pozīcijām. Acīmredzot, tikai kompleksa terapija, kurā ietilpst refleksoterapijas un psihoterapijas metodes plus ārstēšana ar medikamentiem ļaus atbrīvoties no šā toksikomānijas veida.

Kompleksās terapijas metode paredz nopietni noskaņot pašu pacientu un viņa motivēto vēlēšanos atnest smēķēšanu, tādēļ galvenais nosacījums sekmīgai tabakas smēķēšanas ārstēšanai un stabilai remisijai ir pacienta nopietna attieksme pret ārstēšanu, viņa aktīva sadarbība ar ārstu un visu rekomendāciju rūpīga izpilde (28).

2. METODES UN MATERIĀLI

Datu iegūšanai izmantota 1 anketa, ko sastādīja 11 jautājumi. (aptaujas anketu skat. Pielikumā) Aptauja tika veikta Rīgas rajonā 2013. gadā (janvāris – marts).

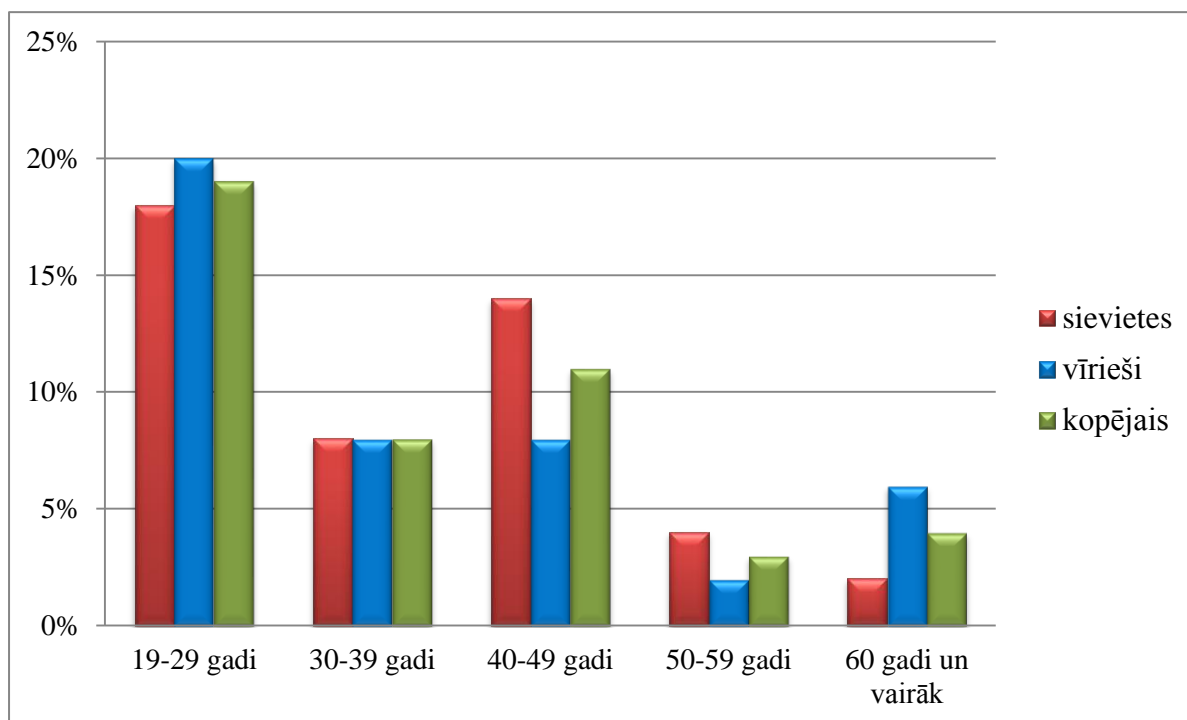
Aptaujā tika iekļauti 100 cilvēki, kuri bija atmetuši vai mēģināja atmet smēķēšanu. Respondentu sadalījums pēc dzimumiem - 50 sievietes un 50 vīrieši.

Aptaujā piedalījās dažāda vecuma sievietes un vīrieši, kas tālākai analīzei sadalīti pa desmitgadēm. Obligāts nosacījums bija ilgstošāka smēķēšanas pieredze tagadnē vai pagātnē.

Jautājumi tika veidoti lai noskaidrotu kas smēķē vairāk, sievietes vai vīrieši, vai tas ir atkarīgs no vecuma, cik cigaretes dienā izsmēķē, ka arī kādu iemeslu dēļ tie atmeta smēķēšanu, ko izmantoja atmešanai un kādi pretsmēķēšanas līdzekļi ir efektīvāki. Tam vajadzīgs salīdzināt daudzus faktorus, izanalizēt katru atbildi un attēlot to grafiski. Rezultāti grafikos izteikti procentuāli vai gadījumu skaitā. Iegūtie dati tika apstrādāti ar Microsoft Excel programmu.

3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA

3.1. Respondentu vecums



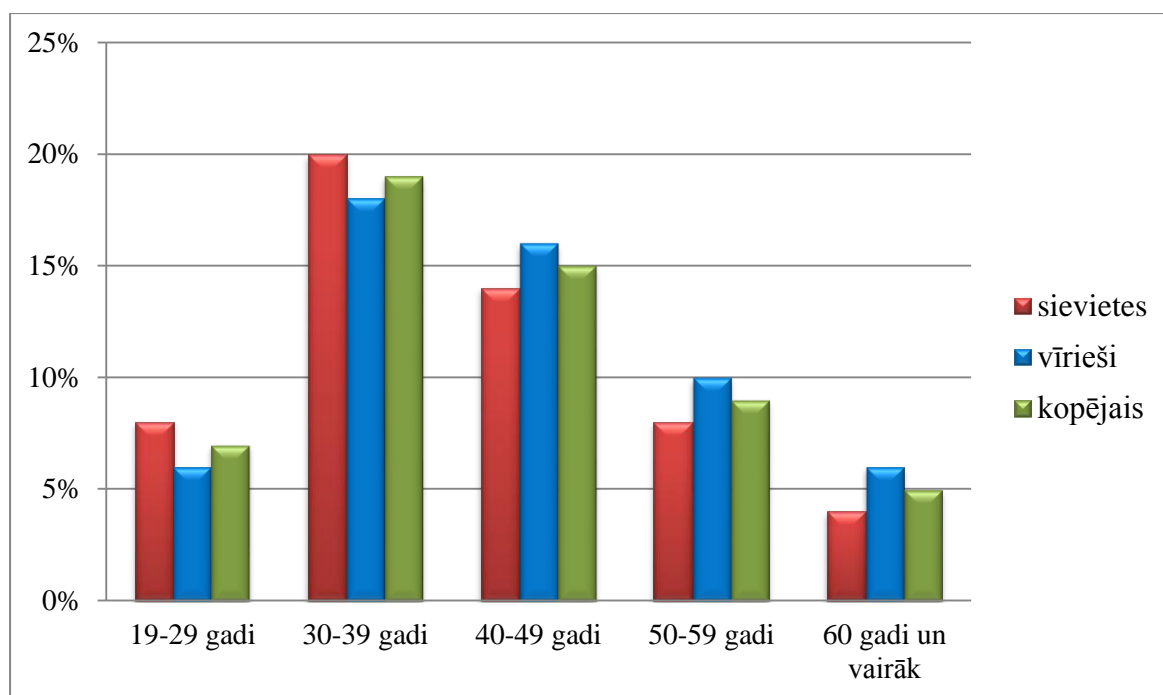
3.1.1 att. Smēķētāju salīdzinājums pēc vecuma

Visvairāk smēķēšana novērojama cilvēkiem no 19 līdz 29 gadiem, īpaši vīriešiem, kas liecina par to ka no atkarības cieš ļoti jaunie cilvēki. Savukārt vecuma grupā no 40 līdz pat 60 gadiem vairāk smēķē sievietes, bet virs 60 gadiem lielāks smēķētāju īpatsvars novērojams vīriešu grupā (skatīt 3.1.1 attēlu).

Salīdzinot ar 2010. gada pētījumu, kur visaugstākais smēķētāju īpatsvars vīriešiem ir vecuma grupā no 35 līdz 44 gadiem, bet sievietēm – vecuma grupā no 25 līdz 34 gadiem, var secināt, ka iegūtie rezultāti ir līdzīgi sieviešu populācijā – biežāk smēķē jaunas sievietes, taču vīriešu populācijā rezultāti ir nedaudz atšķirīgi. (35).

Pēc iegūtiem rezultātiem vismazāk smēķē cilvēki no 50 gadiem un vairāk, kas liecina par to ka cilvēki gados vairāk slimo un smēķēšana vēl vairāk izcauc slimības (skatīt 3.1.1 attēlu).

Salīdzinot ar citiem pētījumiem, smēķētāju skaits samazinās pēc 50 gadiem, īpaši sievietēm. (36).



3.1.2 att. Nesmēķētāju salīdzinājums pēc vecuma

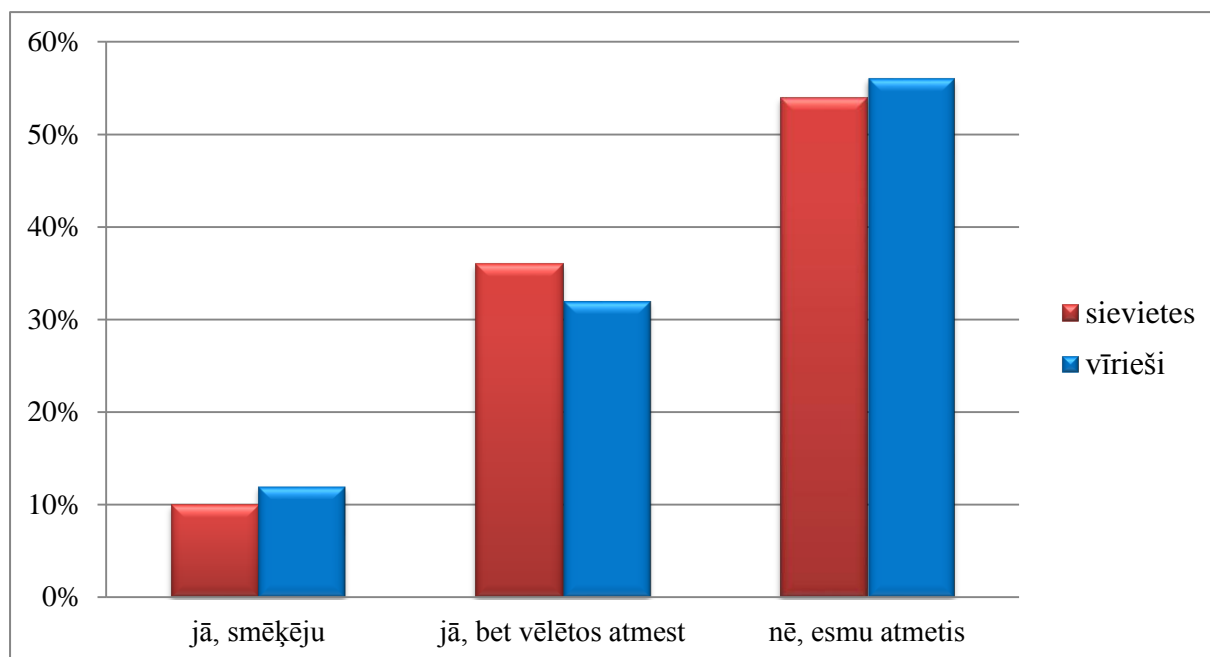
Visvairāk ir atmetuši smēķēšanu cilvēki vecumā no 30 līdz 39 gadiem, īpaši sievietes, ļoti iespējams, ka šī vecuma cilvēki sāk vairāk apzināties, ka smēķēšana ir ļoti kaitīga veselībai (skatīt 3.1.2 attēlu).

Citos pētījumos var novērot, ka visbiežāk atmet izdevies sievietēm 45–64 gadu vecumā un vīriešiem 55–64 gadu vecumā. Daudzus no viņiem atmet „piespiež” veselības pasliktināšanās (37).

Savukārt vismazāk atmetuši smēķēšanu manā pētījumā ir cilvēki virs 60 gadiem (skatīt 3.1.2 attēlu). Daudzi no viņiem smēķēt sākuši 20 gadu vecumā vai pat agrāk. Tas, ka lielākā daļa no viņiem vēl joprojām (ar vai bez pārtraukuma) smēķē, varētu liecināt par to, cik spēcīga ir nikotīna atkarība.

Ja kopumā salīdzina smēķētājus un nesmēķētājus (no 30 līdz 39 gadiem un no 50 līdz 59 gadiem) var secināt, ka nesmēķētāju procents ir lielāks nekā smēķētāju, kas tātad norāda, ka daudzi cilvēki tomēr atmet smēķēšanu, un tas ir ļoti labs rādītājs.

3.2. Smēķēšanas atkarība



3.2.1 att. Smēķēšanas izplatība dzimuma grupās

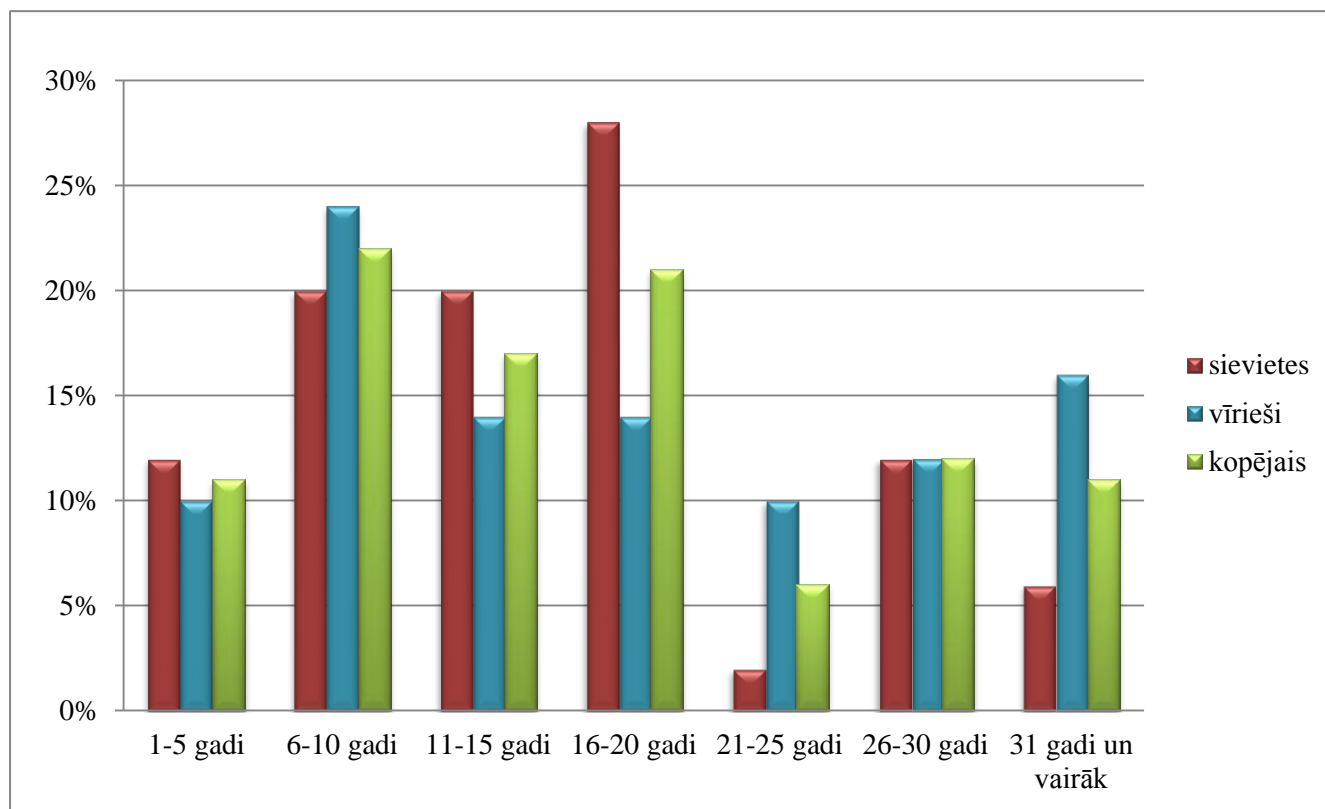
3.2.1 attēlā var novērot, ka kopumā nav būtiskas atšķirības starp dzimumiem, cik daudz ir atmetuši vai vēlētos atstāt smēķēšanu procentuālā atšķirība ir ļoti maza tikai 2 % abos gadījumos.

Savukārt citos pētījumos rezultāti rāda, ka starp vīriešiem smēķēšana ir daudz izplatītāka nekā starp sievietēm, turklāt atšķirība ir ļoti nozīmīga statistiski gan smēķēšanai dzīves laikā, gan pēdējā gada vai mēneša laikā. Vīrieši ne vien biežāk pamēģina smēķēt, bet arī biežāk kļūst par regulāriem smēķētājiem: 55% vīriešu un tikai 18% sieviešu atzīst, ka smēķē regulāri (37).

Ja salīdzina tieši vēlmi atstāt smēķēšanu starp dzimumiem, tad var novērot ka sievietes nedaudz vairāk vēlas atstāt smēķēšanu (par 4 % vairāk nekā vīrieši) (skatīt 3.2.1 att.) .

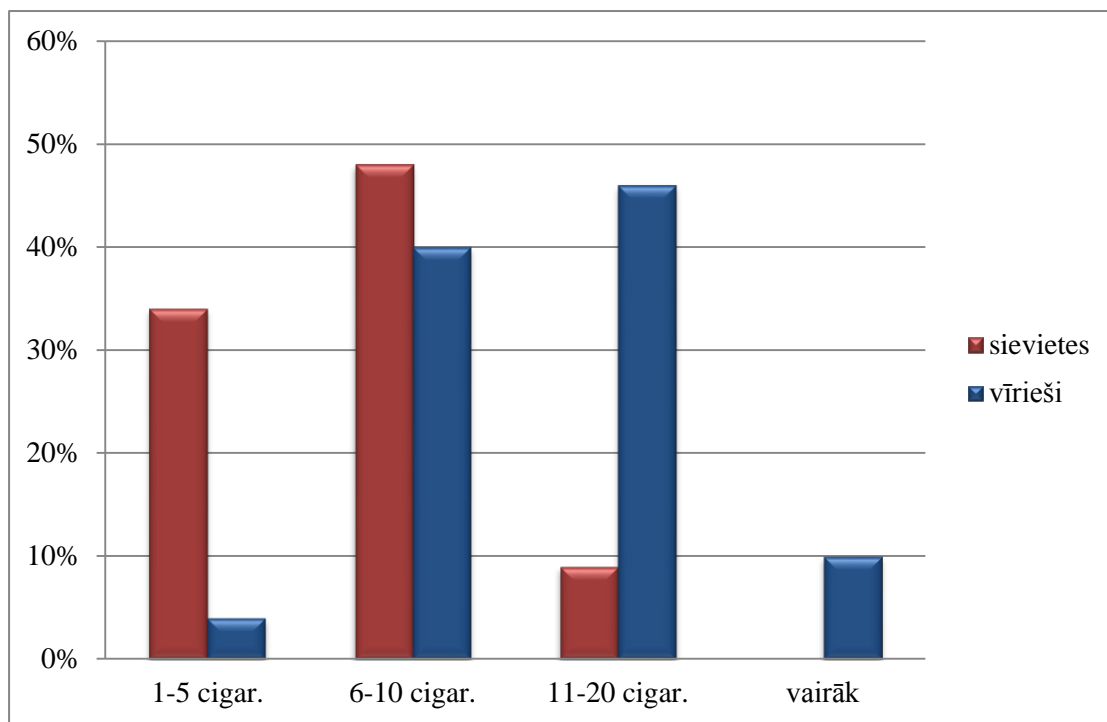
Iepriekš minētajā pētījumā arī salīdzināta smēķējušo vīriešu un sieviešu attieksme pret smēķēšanas pārtraukšanu. Sievietes biežāk mēģinājušas pārtraukt smēķēšanu, turklāt viņām tas arī biežāk izdevies – 24% smēķējušo sieviešu (un 16% vīriešu) ir atmetuši smēķēšanu (37).

Kopumā var secināt, ka vairāk nekā puse no respondentiem (55%) jau atmetuši smēķēšanu un 34% respondentu vēlas atstēt šo pieradumu, kas norāda uz to, ka smēķēšana kļūst mazāk populāra.



3.2.2 att. Smēķēšanas stāžs

Salīdzinot savus datus, novēroju, ka sievietēm visvairāk atzīmētais smēķēšanas stāžs ir 16–20 gadi, bet vīriešiem ir 6–10 gadi, kas liecina par to, ka nikotīns var izraisīt spēcīgu atkarību un sievietēm, dažādu iemeslu dēļ, grūti atteikties no smēķēšanas. Jāatzīst, ka tas ir ļoti liels radītājs, un jo lielāks ir smēķēšanas stāžs, jo grūtāk atstēt smēķēšanu (skatīt 3.2.2 att.).

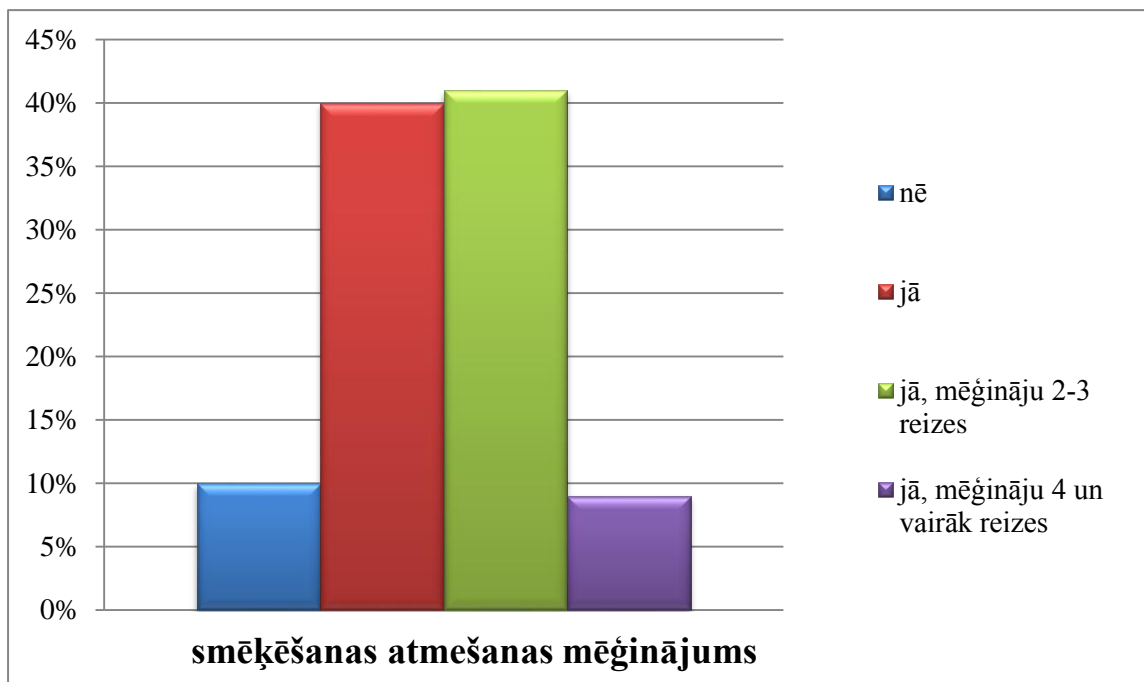


3.2.3 att. Izmēķēto cigarešu daudzums dienā

Ja salīdzina respondentus pēc izsmēķēto cigarešu daudzuma dienā, var novērot, ka vīrieši dienā izsmēķē vairāk cigaretes nekā sievietes. Tapāt var redzēt, ka neliels vīriešu procents (10%) izsmēķē vairāk par 20 cigaretēm dienā, bet sievietes vispār (0%) nesmēķē vairāk par 20 cigaretēm dienā (skatīt 3.2.3 att.).

Pētījumā, kas veikts 2010. gadā tika novērots, ka vairāk nekā puse smēķētāju dienā izsmēķē no 1 līdz 14 cigaretēm (42,7% vīriešu un 76,4% sieviešu) un tas ir līdzīgi ar maniem aptaujas datiem (35). Citā pētījumā, kas tika veikts 2008 gadā, novēroja, ka kopumā tikai 7% sieviešu, bet 41% vīriešu izsmēķē vairāk par pusi paciņas (11 vai vairāk cigarešu) dienā. Šāds smēķēšanas rādītājs vīriešu vidū ir ārkārtīgi satraucošs (37).

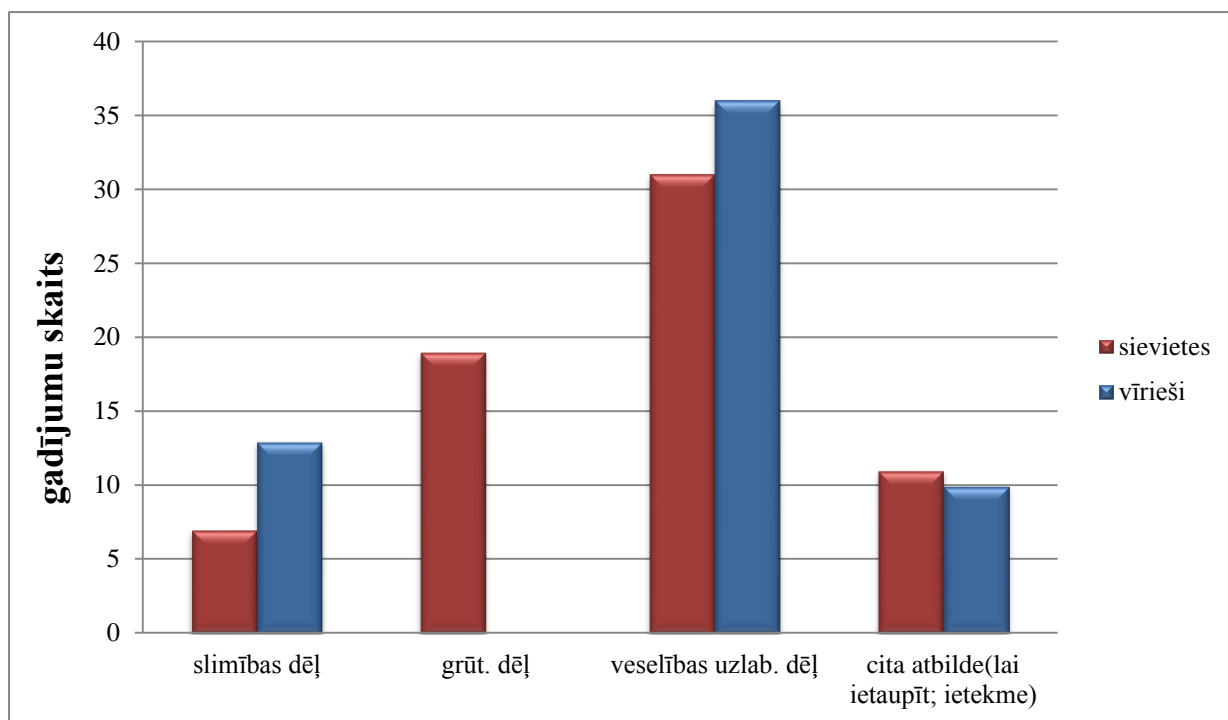
3.3. Smēķēšanas atmešana



3.5.1 att. Smēķēšanas atmešanas kopējais salīdzinājums

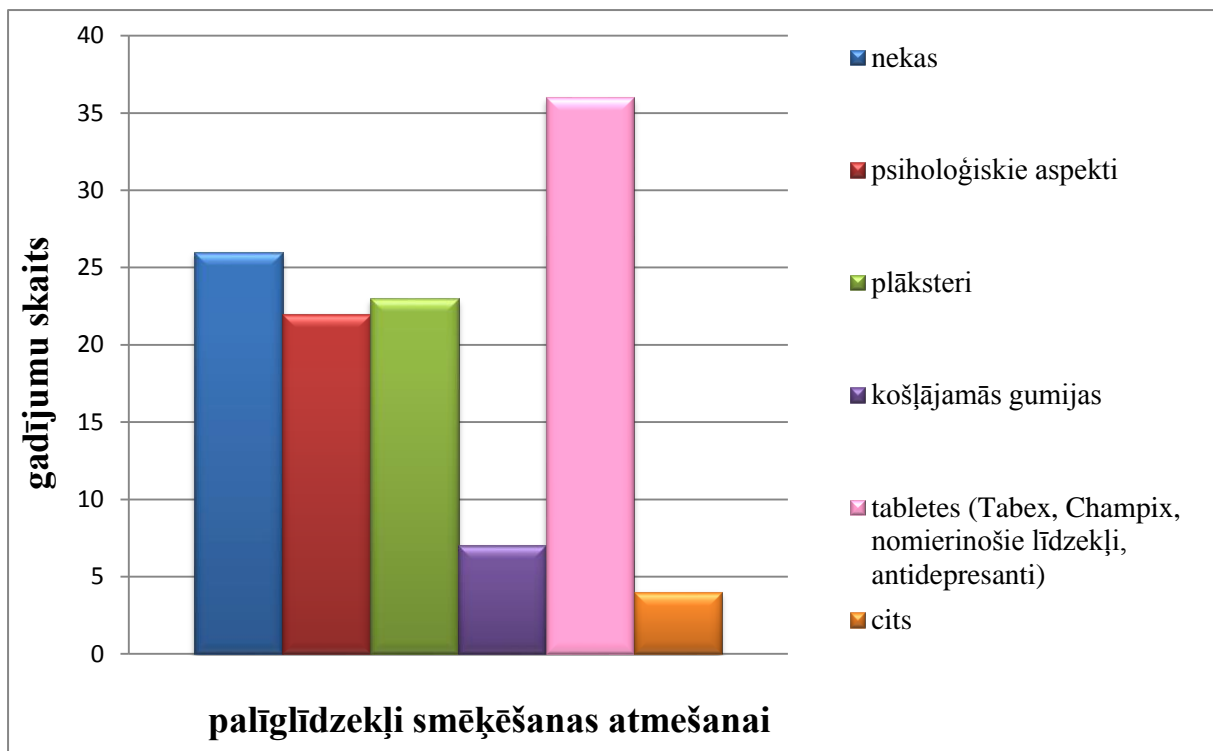
Pēc iegūtiem datiem varu secināt, ka vairāk nekā 40 % respondentu mēģinājuši atmet smēķēšanu vairākas reizes, kas liecina par to, ka tiem ar pirmo reizi neizdevās atmet smēķēšanu. Tomēr 10 % vispār nemēģināja to izdarīt (skatīt 3.5.1 att.).

Citā pētījumā bija novērots, ka lielākā daļa smēķētāju vēlas atmet šo ieradumu, taču viņiem trūkst vai nu gribasspēka, vai pārliecības, ka to izdosies izdarīt. No visiem, kas ir uzsākuši smēķēt, tikai 19% ir izdevies pilnībā atbrīvoties no šī ieraduma. 38% ir vairākkārt mēģinājuši atmet smēķēšanu, bet tas nav izdevies. Vēl 19% gribētu atmet, bet nav to mēģinājuši. Tas nozīmē, ka vairāk nekā divas trešdaļas (69%) pašreizējo smēķētāju nemaz nevēlas smēķēt. Taču, kā liecina aptaujas dati, atmet nav viegli – daudz vairāk ir neveiksmīgu atmešanas mēģinājumu, nekā veiksmīgu atmešanu (37).



3.5.2 att. Smēķēšanas atmešanas iemeslu salīdzinājums

3.5.2 attēlā var novērot, ka visbiežākais smēķēšanas atmešanas iemesls ir veselības uzlabošana, gan sievietēm gan vīriešiem. Tas nozīmē, ka cilvēki sāk rūpēties par savu veselību un sāk saprast, ka smēķēšana ir kaitīga veselībai. Vēl sievietēm viens no svarīgiem iemesliem smēķēšanas atmešanai ir grūtniecība, kas liecina par to, ka tiek domāt ne tikai par sevi, bet arī par savu bērnu (skatīt 3.5.2 att.).

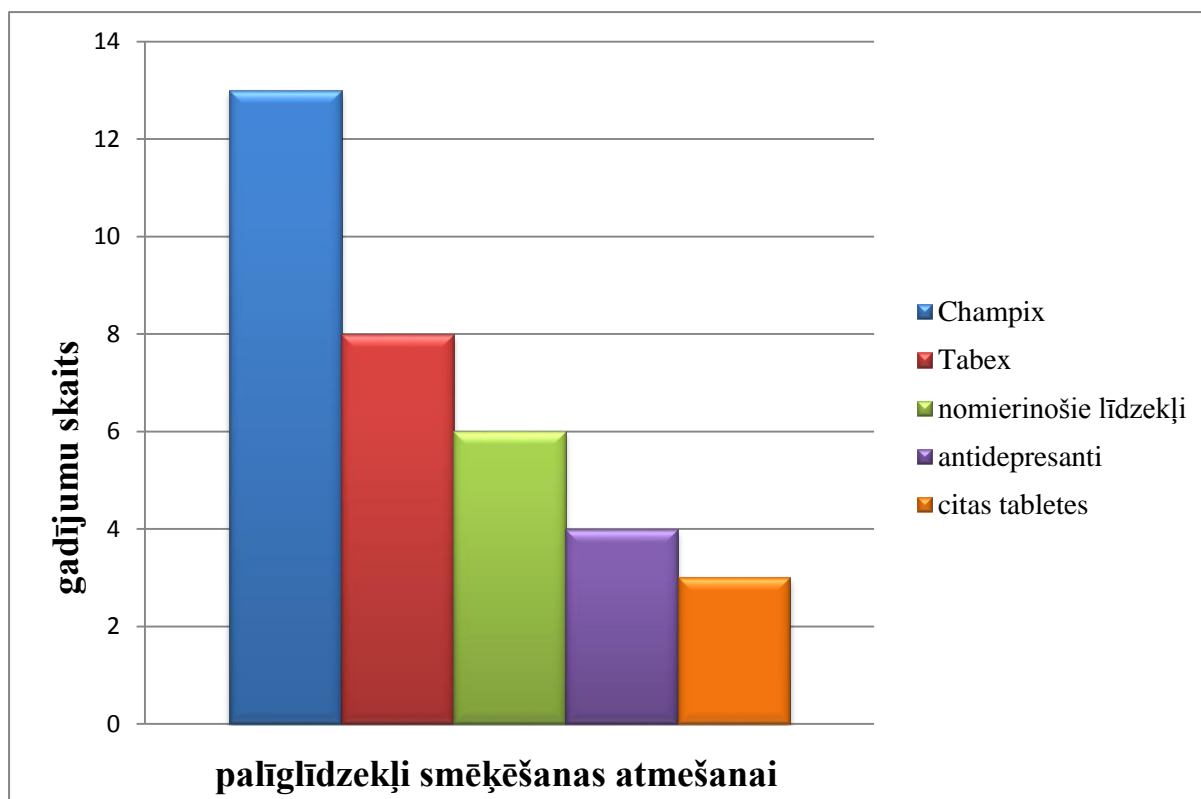


3.5.3 att. Smēķēšanas atmešanas palīglīdzekļu salīdzinājums

Ja salīdzina visus smēķēšanas atmešanas palīglīdzekļus, var secināt, ka visbiežāk smēķēšanas atmešanai tiek izmantoti atkarību mazinošie perorālie līdzekļi (vairāk nekā 35%). Vairāk nekā 25% atmetuši smēķēšanu paši neko neizmantojot nekādus palīglīdzekļus, kas liecina par to, ka daudziem ir liels gribasspēks (skatīt 3.5.3 att.).

Vismazāk tiek izmantotas košļājamās gumijas, neskatoties uz to, ka košļājamās gumijas tagad ir ļoti populāras (skatīt 3.5.3 att.).

Citos pētījumos veikti salīdzinājumi starp perorāliem atkarību mazinošiem līdzekļiem un nikotīna aizstāšanas terapiju. Kā piemērs tika ņemts vareniklīns. Vareniklīna efektivitāte un drošība tika izpētīta 3 fāžu pētījumos. 6-nedēļu pētījumā nikotīna aizstāšanas terapijas efektivitāte bija tikai 16,1%, kamēr divos 12-nedēļu pētījumos vareniklīna efektivitāte sasniedza 44,0% un 64,1%. Salīdzinošā 52-nedēļu pētījumā tāpat vareniklīns bija efektīvāks nekā nikotīna aizstāšanas terapija (38).

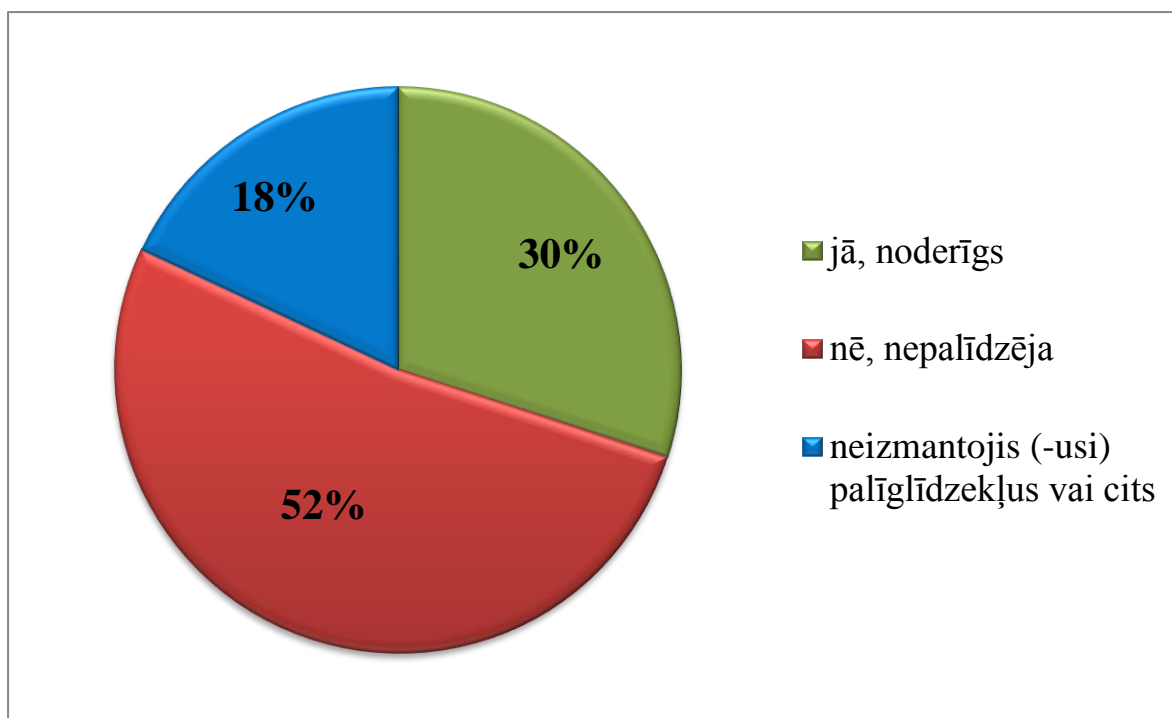


3.5.4 att. Salīdzinājums starp atkarību mazinošiem perorāliem līdzekļiem

Visbiežāk no atkarību mazinošiem perorāliem līdzekļiem tika izmantots preparāts, ar tirdzniecības nosaukumu Champix, kas satur aktīvo vielu vareniklīnu (skatīt 3.5.4 att.).

Iepriekš minētajā pētījumā vareniklīna efektivitāti salīdzināja ar placebo un bupropionu (33).

Pirms vareniklīna parādīšanās bupropionu uzskatīja par pašu efektīvāko preparātu nikotīna atkarības ārstēšanā. Pacientus iedalīja trīs grupās (1:1:1) un parakstīja vareniklīna devu 1 mg divas reizes diennaktī, bupropiona devu 150 mg divreiz diennaktī vai placebo. Visos ārstēšanās posmos (9-12 nedēļas, 9-24 nedēļas, 9-52 nedēļas) vareniklīns efektivitātes ziņā pārspēja placebo un bupropionu (20).



3.5.5 att. Respondentu viedoklis par palīglīdzekļu noderīgumu smēķēšanas atmešanai

Pēc respondentu viedokļa 52% respondentu pretsmēķēšanas līdzekļi nepalīdzēja, bet iemesli tam var būt dažādi. Tas ir atkarīgs no cilvēka organisma, kā organisms uztver zāles, vienam cilvēkam noteiktas zāles var būt efektīvas, bet otram nē (skatīt 3.5.5 att.).

Tāpat kā visiem ārstniecības līdzekļiem, arī preparātiem, kas tiek lietoti smēķēšanas atmešanai, ir blakusparādības. Ņemot vērā, ka smēķētāja organisms jau tā ir novājināts, blakusparādību rašanās ir neizbēgama. Tas arī var būt palīglīdzekļu pārtraukšanas iemesls.

Kopumā var teikt, ka nikotīna atkarības ārstēšanai ir nepieciešama individuāla pieeja katram cilvēkam. Ārstniecības līdzekļu efektivitāte, kas tiek pielietoti smēķēšanas atmešanas procesā, ir klīniski pierādīta un apstiprināta ar izmantošanas pieredzi. Bet jebkuras, pat mūsdienīgas zāles, nepalīdzēs atmet smēķēšanu tiem, kas tas ir jādara ārēju vai piespiedu apstākļu dēļ bez paša vēlmes. Jebkurā gadījumā, izmantojot jebkādu metodi smēķēšanas atmešanai ir nepieciešams gribasspēks un apzināts lēmums, ko pieņem pats smēķētājs.

Secinājumi

1. Smēķēšana visvairāk novērojama cilvēkiem vecuma grupā no 19 līdz 29 gadiem, bet atmetuši smēķēšanu lielākoties ir cilvēki vecumā no 30 līdz 39 gadiem, īpaši sievietes.
2. Vīrieši dienā izsmēķē vairāk cigaretes nekā sievietes, taču pētījumā visbiežāk atzīmētais smēķēšanas stāžs sievietēm ir ilgāks nekā vīriešiem, attiecīgi 16-20 gadi un 6-10 gadi.
3. Lai arī lielai daļai pētījuma dalībnieku nav izdevies atnest smēķēšanu ar pirmo reizi, vairāk nekā puse no respondentiem (55%) jau atmetuši smēķēšanu un 34% respondentu vēlas atnest šo pieradumu, taču būtiskas atšķirības vēlmē atnest smēķēšanu starp dzimumiem netika novērotas.
4. Visbiežākais smēķēšanas atmešanas iemesls ir veselības uzlabošana.
5. No smēķēšanas atkarību mazinošiem palīg līdzekļiem visvairāk tiek lietoti atkarību mazinoši perorāli līdzekļi, populārākais un efektīvākais no tiem ir vareniklīnu saturošais Champix.
6. 52% respondentu atkarību mazinošie palīg līdzekļi nebija palīdzējuši, kas nozīmē, ka katram cilvēkam vajadzīga individuāla pieeja smēķēšanas atmešanai.

Izmantotā literatūra

1. **Steven, E. Hyman, M. D.** *Addiction: A Disease of Learning and Memory.* American Journal of Psychiatry, 2005;162:1414-1422 p.
2. **Huibert, D. M., Daniel S. M.** *Cellular and Synaptic Mechanisms of Nicotine Addiction.* Journal of Neurobiology, December 2002. 606 p.
3. **Гаркушенко С.А.** *Психологические особенности людей с никотиновой зависимостью.* Вестник Самарской гуманитарской академии. Серия «Психология», 2007. 155 с.
4. **David, J. T.** *Nicotine (Drug: The Straight Facts).* Chelsea House Publ., Philadelphia, 2003. 44 p.
5. **Neal L. Benowitz.** *Pharmacology of Nicotine: Addiction, Smoking-Induced Disease, and Therapeutics.* Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 2009; 49: 57–71 p.
6. **Сахарова Г. М., Чучалин А. Г.** *Лечение табачной зависимости.* Русский медицинский журнал, 2001; 9; №. 5: с. 168-171.
7. **Hukkanen, J., Jacob, P., 3rd, Benowitz N. L.** *Metabolism and disposition kinetics of nicotine.* Pharmacol. Rev, 2005;57:79–115 p.
8. **О. А. ДРАВОЛИНА, А. Ю. БЕСПАЛОВ, Е. С. ЗАХАРОВА, Э. Э. ЗВАРГАУ.** *Никотиновая зависимость: поиск новых средств фармакотерапии.* Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova, 2010;110:7:73 с.
9. **Mansvelder, H. D., McGehee, D. S.** *Long-term potentiation of excitatory inputs to brain reward areas by nicotine.* Neuron 2000; 27: p. 349—357.
10. **Lukas, R. J., Changeux, J. P., Le Novere N. et al.** *International Union of Pharmacology. XX. Current status of the nomenclature for nicotinic acetylcholine receptors and their subunits.* Pharmacol Rev 1999; 51: p. 397—401.
11. **Wonnacott, S.** *The paradox of nicotinic acetylcholine receptor upregulation by nicotine.* Trends in Pharmacological Science, 1990; 11: p. 216—219.
12. **Wonnacott, S.** *Presynaptic nicotinic ACh receptors.* Trends in Neurosciences, 1997; 20: p. 92—98.
13. **Беспалов А. Ю., Зваргау Э. Э.** *Нейропсихофармакология антагонистов NMDA-рецепторов.* Ст-Петербург: Невский диалект 2000; 297 с.

14. **Klink, R., de Kerchove d'Exaerde A., Zoli. M., Changeux J-P.** *Molecular and physiological diversity of nicotinic acetylcholine receptors in the midbrain dopaminergic nuclei.* The Journal of Neuroscience, 2001; 21: p. 1452—1463.
15. **Wooltorton, J. R., Pidoplichko, V. I., Broide, R. S., Dani, J. A.** *Differential desensitization and distribution of nicotinic acetylcholine receptor subtypes in midbrain dopamine areas.* The Journal of Neuroscience, 2003; 23: p. 3176—3185
16. **Overton, P. G., Clark, D.** *Burst firing in midbrain dopaminergic neurons.* Brain Research Reviews, 1997; 25: p. 312—334.
17. **Sesack, S. R., Pickel, V. M.** *Prefrontal cortical efferents in the rat synapse on unlabeled neuronal targets of catecholamine terminals in the nucleus accumbens septi and on dopamine neurons in the ventral tegmental area.* The Journal of Comparative Neurology, 1992; 320: p. 145—160.
18. **Schilstrom, B., Fagerquist, M. V., Zhang, X. et al.** *Putative role of presynaptic alpha7* nicotinic receptors in nicotine stimulated increases of extracellular levels of glutamate and aspartate in the ventral tegmental area.* Synapse, 2000; 38: p. 375—383.
19. **Dani, J., Daoyun, Ji, Fu-Ming Zhou.** *Synaptic plasticity and nicotine addiction.* Neuron, 2001; 31: p. 349-352.
20. **Кукес В. Г., Маринин В. Ф., Гаврисюк Е. В.** *Варениклин – препарат нового поколения для лечения табачной зависимости.* «Клиническая фармакология и терапия», 2009, 18 (3), с. 1-5.
21. **Benowitz, N.** *Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction.* Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2008, 83, 531 p.
22. **Foulds, J.** *The neurobiological basis for partial agonist treatment of nicotine dependence: varenicline.* International Journal of Clinical Practice, 2006, 60, p. 571-576.
23. **Fagerstrom, K., Hughes, J.** *Varenicline in the treatment of tobacco dependence.* Neuropsychiatric Disease Treatment, 2008, 4 (2), p. 53-363.
24. **Tapper, A., McKinney, S. et al.** *Nicotine activation of alpha4* receptors: sufficient for reward, tolerance, and sensitization.* Science, 2004, 306, p. 1029-1032.

25. Лукина Ю. В. *Лекарственные препараты и курение. Государственные научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ и СР РФ, 2005, N.1:32 с.*
26. Кельин Л. Л., Мучник Ю. Л., Прусс М. С. *Как самостоятельно избавиться от курения.* - СПб.: издательский дом «Нева», 2002: 43 с.
27. Муканова З. С. *Вред курения. Здоровье и болезнь,* 2011, N.3: 156 с.
28. Андриющенко И. В., Малинина Е. В. *Комплексный подход к лечению табакокурения и никотиновой зависимости.* [tiešsaiste] - [atsauce 27.06.2013.]. Pieejams internetā: <http://www.lvrach.ru/2012/01/15435336/>
29. Jorenby, D. E., Leischow, S. J., Nides, M. A. et al. *A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation.* The New England Journal of Medicine, 1999; 340: p. 685—691.
30. *Tabex – Бросить курить легко.* [tiešsaiste] - [atsauce 27.06.2013.]. Pieejams internetā: <http://tabex.ru/>
31. *Zāļu valsts aģentūra. Zāļu apraksts.* [tiešsaiste] - [atsauce 27.06.2013.]. Pieejams internetā: <http://www.zva.gov.lv/>
32. Сахарова Г. М., Антонов Н. С. *Вредное воздействие табакокурения на здоровье и подходы к лечению табачной зависимости.* «Справочник поликлинического врача», № 14–15, 2008, с. 16-20.
33. Gonzales, D., Rennard, S., Nides, M. et al. *Varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation.* JAMA, 2006, 296 (1), p. 47-55.
34. Jorenby, D., Hays, J., Rigotti, N. *Efficacy of Varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation.* JAMA, 2006, 296 (1), p. 56-63.
35. Pudule, I., Villeruša, A., Grīnberga D., Velika, B., Taube, M., Behmane, D., Dzērve, V., Prättälä, R. *Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījums.* Veselības ekonomikas centrs, 2010.
36. Ērglis, A., Rozenbergs, A., Dzērve, V. *Latvijas iedzīvotāju kardiovaskulāro un citu neinfekcijas slimību riska faktoru šķērsriezuma epidemioloģisks pētījums.* Latvijas Universitātes Kardioloģijas zinātniskais institūts.
37. *Atkarību izraisošo vielu lietošanas izplatība iedzīvotāju vidū. Pētījuma rezultāti.* Sabiedrības veselības aģentūra, Rīga, 2008.

38. **Obach, R. S., Reed-Hagen, A. E., Krueger, S. S., Obach, B. J., O'Connell, T. N., Zandi, K. S., Miller, S., Coe, J. W.** *Metabolism and disposition of varenicline, a selective alpha4beta2 acetylcholine receptor partial agonist, in vivo and in vitro.* Drug Metabolism and Disposition 2006;34: p. 121-30.

PIELIKUMI

Pielikums Nr.1

Anketa bakalaura darbam (anonīms)

“Smēķēšanas atkarība un līdzekļi tās mazināšanai”

1. Dzimums

- a. sieviete
- b. vīrietis

2. Vecums

3. Vai Jūs smēķējat?

- a. jā
- b. jā, bet vēlētos atmest
- c. nē, esmu atmetis (-usi)

4. Cik ilgi Jūs smēķējat vai bijāt smēķētājs (-usi)?

5. Cik daudz Jūs smēķējat?

- a. 1-5 cigaretes dienā
- b. 6-10 cigaretes dienā
- c. 11-20 cigaretes dienā
- d. vairāk

6. Vai Jūs vēlētos atmest smēķēšanu?

- a. jā
- b. nē

7. Vai Jūs esat mēģinājis (-usi) atmest smēķēšanu?

- a. jā (ja, jā tad cik reizes _____)
- b. nē

8. Ja Jūs atmetāt smēķēšanu, tad kāpēc Jūs to darījāt?

- a. slimības dēļ
 - b. grūtniecības dēļ
 - c. veselības uzlabošanas nolūka
 - d. cita atbilde
-

9. Kas Jums palīdzēja atmest smēķēšanu?

- a. nekas, izdomāju un atmetu
 - b. psiholoģiskie aspekti (piem. grāmatas)
 - c. nikotīnu aizvietojošie plāksteri (piem. *Nicorette*)
 - d. nikotīnu saturošas košļājamās gumijas (piem. *Nicorette*)
 - e. atkarību mazinošas tabletes (*Tabex, Champix, nomierinošie līdzekļi, antidepressanti - apvilkt vajadzīgo*)
 - f. cita atbilde
-

10. Vai izdevās Jums atmest smēķēšanu ar palīgīdzekļiem?

- a. jā
- b. nē

11. Ja Jūs iepriekš atmetāt smēķēšanu, tad kāpēc Jūs atkal sākat smēķēt?

Paldies par atbildēm!

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Bakalaura darbs „Smēķēšana, nikotīna atkarība un līdzekļi tās mazināšanai”
izstrādāts LU Medicīnss fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā
norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autore: Arina Semjonova

Rekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītāja: pētniece, Zane Dzirkale

Recenzente: docente, Gunta Strazda

Darbs iesniegts: LU Medicīnas fakultātē 28.06.2013

Metodiķe: Juta Bārtule

Darba aizstāvēts bakalaura darba pārbaudījuma komisijas sēdē:

Komisijas sekretāre: