Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

#### Влияние никотина на организм человека

Электронное учебное пособие для студентов очных отделений: стоматологического, лечебно-профилактического, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов

Екатеринбург 2020 Влияние никотина на организм человека: электронное учебное пособие для студентов очных отделений: стоматологического, лечебно-профилактического, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов. - Екатеринбург, 2020

Электронное учебное пособие одобрено ЦМС ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России 16.09.2020 г. Протокол №1

Составители: Гайсина Е.Ф., Изможерова Н.В., Коломиец О.В., Токарева Е.А.

Рецензент: заведующий кафедрой госпитальной терапии и скорой медицинской помощи Попов А.А.

#### Введение

В данном электронном учебном пособии представлен материал о влиянии никотина и компонентов табачного дыма на дыхательную, сердечно-сосудистую, мочеполовую, репродуктивную систему, центральную нервную систему, желудочно-кишечный тракт, Рассмотрены последствиях курения во время беременности и влияние на плод

## Табакокурение — актуальная социальная проблема

- 1/3 населения планеты в возрасте старше 15 лет курильщики
- 50-70% детей пробуют курить в странах с высокой распространенностью курения
- В России курят 8 миллионов женщин и 36 миллионов мужчин

https://www.rosmedlib.ru/book/970408872V0022.html

## Табакокурение — актуальная медицинская проблема

- Умирает от курения в России ежегодно 350-400 тысяч человек
- Причина 20% всех случаев смерти в развитых странах
- 90% смерть от рака легких, бронхов и трахеи
- 92% смерть от рака полости рта, губ, языка
- 84% смерть от рака гортани
- 78% смерть от рака пищевода
- 47% смерть от рака мочевого пузыря
- 48% смерть от рака почек
- 29% смерть от рака поджелудочной железы

http://udoracrb.ru/about/news/682/

### Состав табачного дыма

В настоящее время известно более 4000 веществ, входящих в состав табачного дыма

- Никотин
- Смолы (деготь)
- Фенолы
- Альдегиды (акролеин, ацетальдегид)
- Нитрозамины (N-нитрозодиметиламин)
- Кетоны (ацетон)
- Угарный газ
- Синильная кислота
- Аммоний
- Аммиак

- Бензол
- Мышьяк
- Ароматические соединения (бензпирен)
- Полоний-210
- Радий-226
- Калий-40
- Кадмий
- Висмут
- Свинец-210
- Ртуть

#### Никотин

- Алкалоид
- Содержится в листьях табака Nicotiana tabacum, Nicotiana rustica
- В малых дозах стимулирует никотиночувствительные холинорецепторы
- В больших дозах блокирует НХР

## Никотин (продолжение)

Преимущественно влияет на  $H_{
m H}XP$ 

#### Локализация Н<sub>н</sub>ХР

Нейроны симпатических ганглиев (стимуляция катехоламинами α- и β- адренорецепторов) и парасимпатических ганглиев

Хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников (↑ секреция адреналина и норадреналина)

Каротидные клубочки (рефлекторное возбуждение ДЦ и СДЦ)

#### ЦНС

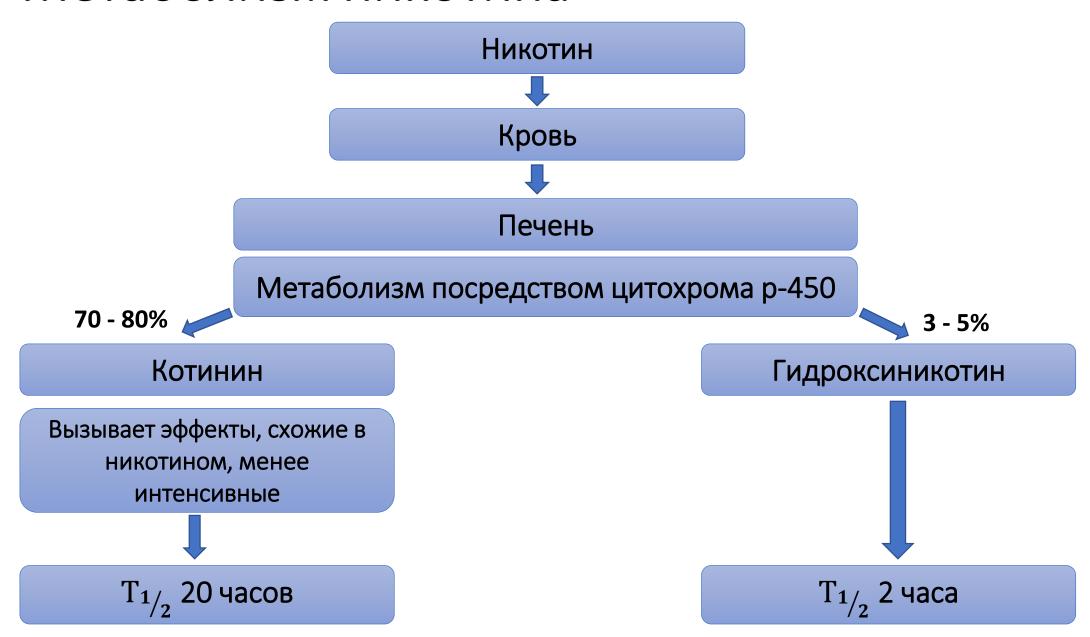
- Кора больших полушарий мозга
- Продолговатый мозг
- Средний мозг
- Клетки Реншоу спинного мозга
- Нейрогипофиз (↑ секреции вазопрессина)

Никотин при повышении дозы влияет на Н<sub>м</sub>ХР

Локализация Н<sub>м</sub>ХР

• Концевая пластинка скелетных мышц <del>></del> Сокращение скелетных мышц

#### Метаболизм никотина



#### Действие никотина на ЦНС

#### Никотин

Проникает через ГЭБ

НХР пресинаптической мембраны головного мозга

- \uparrow высвобождение глутамата, дофамина
- ↑ активация рецепторов,
- чувствительных к данным нейромедиаторам

- ↑ высвобождение ГАМК
- ↑ активация рецепторов, чувствительных к ГАМК

#### В зависимости от ВНД человека

Стимулирует процессы возбуждения

• Вызывает ощущение повышения активности

Стимулирует процессы торможения

• Вызывает ощущение успокоения

#### Действие табачного дыма на ЦНС

Нитрозамины, фенолы, альдегиды

Прямое повреждающее действие на клеточные мембраны нейронов + глиальные клетки головного мозга

Компоненты табачного дыма

Синильная кислота

Кислородное голодание тканевого типа

Свободные радикалы

Окислительный стресс

Повреждение клеточных структур и макромолекул (липиды, белки, углеводы, ДНК, РНК)

Апоптоз нейронов

↑ высвобождение субстанции Р нервными окончаниями

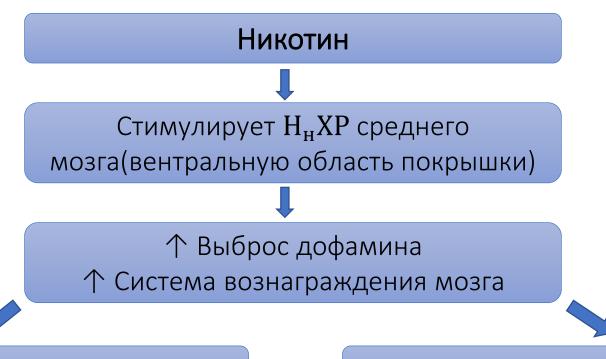
- Активируются нейрокининовые рецепторы
- Активация провоспалительных цитокинов

Нейрогенное воспаление

Повреждение ГЭБ, нейронов, глиальных клеток головного мозга

↑ Церебральная дисфункция

#### Психическая зависимость от никотина



Мезокортикальный путь

Мезолимбический путь

#### Формирование психической зависимости

- Абстинентный синдром (синдром отмены)
- Патологическое влечение к курению табака
- Изменение толерантности

#### Влияние никотина на дыхательную систему



## Последствия курения со стороны дыхательной системы

- Хронические заболевания глотки, гортани, трахеи, бронхов, легких (хронический бронхит, острые и хронические формы пневмонии, эмфизема легких)
- Рак гортани
- Рак легких
- Туберкулез легких

## Индекс курения «Пачка/лет»

- Основной показатель используемый для определения риска развития хронической обструктивной болезни легких
- Рассчитывается как произведение количества выкуриваемых сигарет в день и стажа курения в годах поделенное на 20
- Если индекс курения больше 10, то это является достоверным фактором риска развития хронической обструктивной болезни легких

#### Пример расчета

Количество сигарет в день	Стаж курения, лет
10	7

#### Рассчитываем по формуле

$$\frac{10*7}{20} = 3,5$$

Индекс курения равен 3,5
Индекс курения меньше 10
Вы не входите в группу риска развития хронической обструктивной болезни легких

## Последствия курения со стороны сердечно – сосудистой системы

Коронарных артерий (стенокардия, инфаркт)
Аорта (аневризма аорты)
Сосудов головного мозга
Периферических сосудов
Повреждение

Стимулирует НХР надпочечников ( $\uparrow$  секреция адреналина), симпатических ганглиев ( $\uparrow$  стимуляция адреналином  $\alpha_1$ AP)

• Системный спазм сосудов

Повышает свертываемость крови из-за активации тромбоцитов

Никотин

## Последствия курения со стороны сердечно — сосудистой системы, Neal L. Benowitz and Joseph B. Fraiman, 2017

Кардиоваскулярные эффекты никотина и механизмы действия

Сердечно-сосудистые эффекты	Механизмы
Гемодинамические эффекты	Стимуляция симпатической нервной системы (за счет стимуляции НХР симпатической нервной системы)
<ul> <li>Желудочковый аритмогенез</li> <li>↓ Порога фибрилляции желудочков у животных</li> <li>↑ Желудочковой эктопии, ↑ ИКД – шоков и внезапной смерти у курильщиков</li> </ul>	Высвобождение катехоламинов
<ul> <li>Предсердный аритмогенез</li> <li>ФП на животных моделях</li> <li>↑ Заболеваемости ФП у курильщиков</li> </ul>	Изменение проводимости ионных каналов миоцитов предсердий

# Последствия курения со стороны сердечно — сосудистой системы, Neal L. Benowitz and Joseph B. Fraiman, 2017 (продолжение)

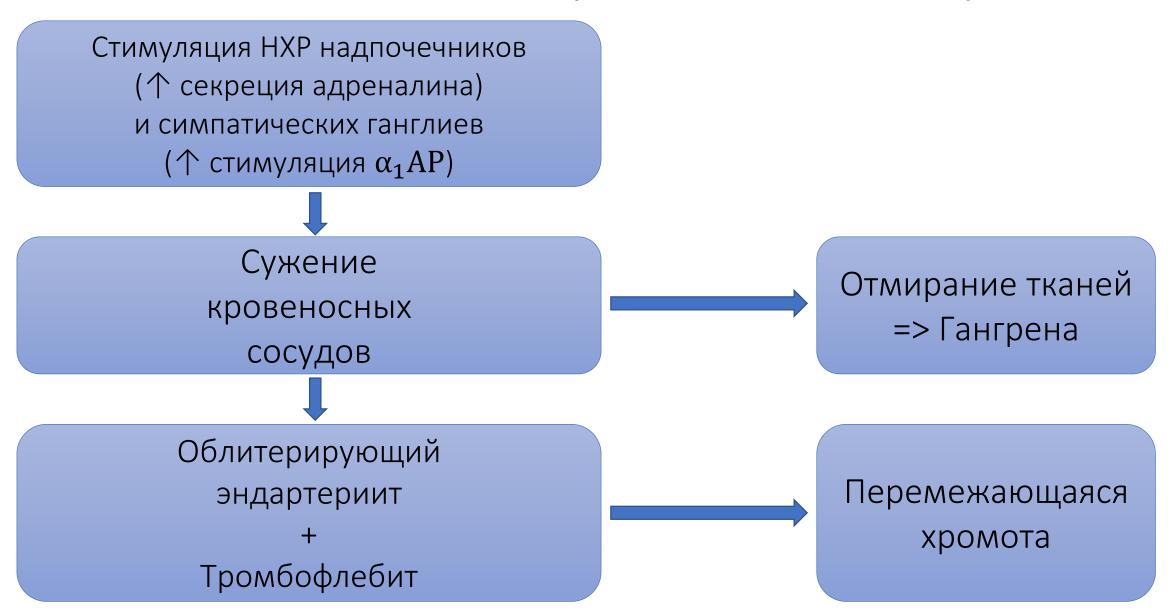
Кардиоваскулярные эффекты никотина и механизмы действия

Сердечно-сосудистые эффекты	Механизмы
<ul> <li>Липидные аномалии</li> <li>● Снижение уровня ЛПВП и повышение уровня триглицеридов у курильщиков</li> </ul>	Катехоламин- индуцированный липолиз с высвобождением жирных кислот
<ul> <li>Инсулинорезистентность и сахарный диабет</li> <li>↑ Заболеваемости сахарным диабетом 2 типа и резистентности к инсулину у курильщиков</li> <li>↑ Чувствительности к инсулину у курильщиков</li> </ul>	Выброс катехоламинов, активация АМФ- активируемой протеинкиназы
<ul> <li>Миокардиальные эффекты</li> <li>Способствует ремоделированию и фиброзу, вызывает дисфункцию после ишемии</li> <li>↑ Риска и/или обострение сердечной недостаточности</li> </ul>	β-адренергическая стимуляция; оксидативный стресс

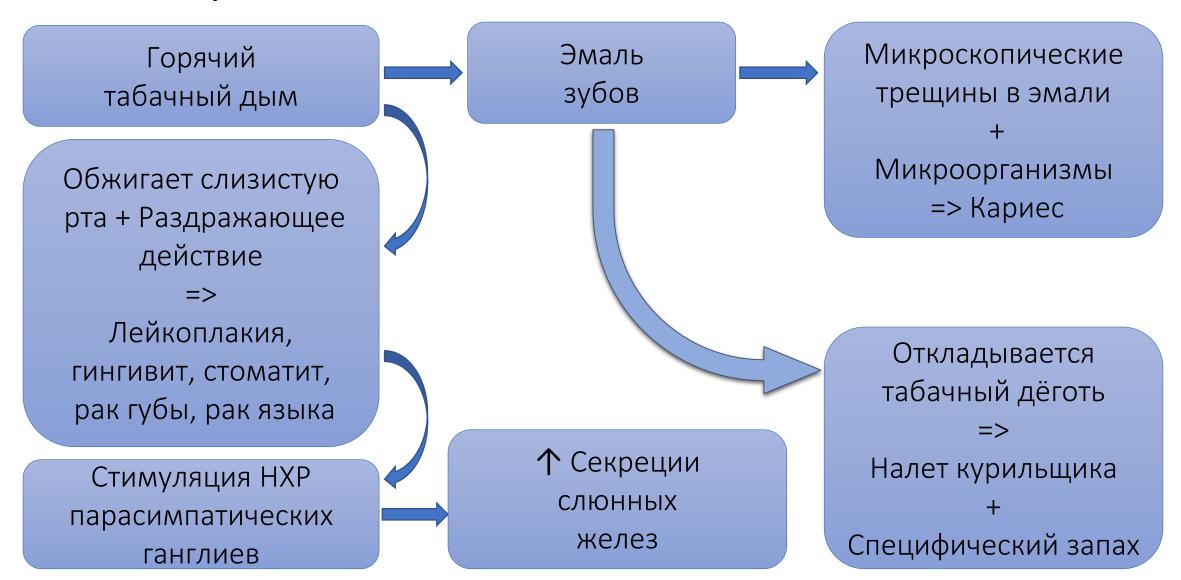
## Последствия курения со стороны сердечно-сосудистой системы

- Артериальная гипертензия
- Инфаркт миокарда
- Инсульт
- Атеросклероз
- Аритмии
- Сердечная недостаточность

### Влияние никотина на кровеносные сосуды ног



## Влияние никотина на ЖКТ Полост ь рт а



### Влияние никотина на ЖКТ *Желудок*

Стимуляция НХР парасимпатических ганглиев

Раздражающее действие

Стимуляция НХР надпочечников ( $\uparrow$  секреция адреналина) и симпатических ганглиев ( $\uparrow$  стимуляция  $\alpha_1$  **AP**)

- ↑ Секреция желудочного сока
- ↑ Кислотность =>
- Острый и хронический гастрит

 $\uparrow$  Стимуляция адреналином  $lpha_1 AP$ 

Сужение кровеносных сосудов желудка

Нарушение кровоснабжения желудка

- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки
- Рак желудка

#### Влияние никотина на мочеполовую систему

Стимуляция НХР нейрогипофиза

↑ секреция вазопрессина(антидиуретического гормона)

Стимуляция надпочечников и симпатических ганглиев

- ↑ секреция катехоламинов
- стимуляция адреналином α<sub>1</sub>AP

#### Почки

- Сужение сосудов почек
- ↑ сопротивление кровотоку в почках
- 🗸 почечная фильтрация

Мужская репродуктивная система

• Эректильная дисфункция

## Вред продуктов курения на женский организм

- Бесплодие
- Вагинальные кровотечения
- Нарушения кровообращения в плаценте
- Внематочная беременность
- Самопроизвольные аборты
- Преждевременные роды (недоношенные дети)
- Замедленное течение родов
- Отслоение плаценты (мертворождение)

### Последствия воздействия курения на плод

- Замедление роста плода ( Длина и масса тела при рождении)
- ↑ Риск врожденных аномалий (стигмы дисэмбриогенеза на лице и голове)
- ↑ В 2,5 раза возможность внезапной смерти новорожденного
- Последствия, влияющие на дальнейшее развитие ребенка (задержка умственного, речевого и физического развития, отклонения в поведении, развитие тревожных, депрессивных состояний, синдром гиперактивности с дефицитом внимания, импульсивность и эпизоды агрессии)

## Влияние никотина на кожу, слизистые оболочки, ногти

- Желтое окрашивание ногтей
- Периоральная гиперпигментация
- Гиперплазия сосочков языка
- Пигментация дорсальной поверхности языка
- Пигментация десен
- Выраженность морщин (↓ синтез коллагена, ↑ тропоэластин → деградация коллагена)
- \downarrow Тургор кожи

#### Острая токсичность никотина

- Смертельная доза 60 мг никотина при попадании растворов на кожу или слизистые оболочки
- В одной сигарете содержится 3 мг никотина
- Мера помощи искусственная вентиляция легких

## Клиническая картина острого отравления никотином

- Тошнота
- Рвота
- Обильное слюнотечение
- Боль в животе

#### Ранние проявления симптомов

- Тахикардия и ТАД
- Тахипноэ

#### Поздние проявления

- Брадикардия и  $\downarrow$ АД
- Угнетение дыхания
- Миоз, мидриаз
- Спутанность сознания и возбуждение
- Судороги и кома
- Смерть от паралича ДЦ

### Методы лечения табачной зависимости

Заместительная терапия

### Замест ит ельная т ерапия

#### Вызывает эффекты схожие при курении

- Поддержание хорошего настроения и работоспособности
- Владение собой в стрессовых ситуациях
- Смягчаются симптомы абстинентного синдрома
- 🗸 Потребность в привычном суточном количестве сигарет

# Заместительная терапия при лечении табачной зависимости Варениклин (Чампикс)

- Частичный агонист антагонист α4β2 никотиновых рецепторов головного мозга
- Блокирует никотиновую стимуляцию и останавливает активацию мезолимбической дофаминовой системы

## Варениклин (Чампикс)

#### Как агонист

- Облегчает синдром отмены
- 🗸 Тягу к курению

#### Как антагонист

 ↓ Положительное стимулирующее действие никотина между актами курения

## Формы выпуска и способ применения Варениклина (Чампикса)

Таблетки по 0,5 мг и 1 мг Рекомендуемая доза 1 мг 2 раза в сутки внутрь с титрованием дозы по схеме

День приема препарата	Доза	
1 - 3 день	0,5 мг 1 раз в сутки	
4 - 7 день	0,5 мг 2 раза в сутки	
с 8-го дня - до конца лечения	1 мг 2 раза в сутки	

Курс лечения 12 недель

Пациентам, которые успешно прекратили курение к концу 12-й недели, рекомендуется дополнительный курс лечения препаратом в дозе 1 мг 2 раза в сутки в течение 12 недель

## Фармакокинетика Варениклина (Чампикса)

- Максимальная концентрация после приема внутрь в плазме крови через 3 4 часа
- Высокая биодоступность
- Проникает через ГЭБ
- Связь с белками плазмы крови ≤ 20%
- T<sub>1/2</sub> 24 часа
- Выводится почками в неизмененном виде (92%), в виде метаболитов (10%)

## Побочные действия Варениклина (Чампикса)

- *Со стороны психики и ЦНС:* тошнота, необычные сновидения, бессонница, головная боль, головокружение, сонливость
- Со стороны дыхательной системы: одышка, кашель
- *Со стороны ЖКТ:* пониженный или повышенный аппетит, увеличение массы тела, рвота, запор, диарея, боли в области живота, сухость во рту
- *Со стороны скелетно-мышечной системы*: артралгия, миалгия, боли в спине

## Противопоказания Варениклина (Чампикса)

- Гиперчувствительность
- Почечная недостаточность
- Беременность
- Период лактации
- Возраст до 18 лет

### Список сокращений

- АД артериальное давление
- АМФ аденозинмонофосфат
- ВНД высшая нервная деятельность
- ГАМК гамма-аминомасляная кислота
- ГЭБ гематоэнцефалический барьер
- ДЦ дыхательный центр
- ЖКТ желудочно-кишечный тракт
- ИКД имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
- КФ клубочковая фильтрация
- ЛПВП липопротеины высокой плотности
- НХР Н-холинорецепторы
- Н<sub>м</sub>XР Н-холинорецепторы мышечного типа
- Н<sub>н</sub>XР Н-холинорецепторы нейронального типа
- СДЦ сосудодвигательный центр
- ФП фибрилляция предсердий
- ЦНС центральная нервная система
- ЧСС частота сердечных сокращений
- α<sub>1</sub>AP- альфа1-адренорецепторы
- $\beta$ AP бета-адренорецепоры

#### Список литературы

- 1. Александровский, Ю.А. Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике: руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова М.: Литтерра, 2014. 1080 с.
- 2. Арльт, А.В. Влияние никотина на кровообращение мозга / А.В. Арльт, М.Н. Ивашев, И.А. Савенко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. №11-2. С. 90-91.
- 3. Асфандиярова, Н.С. Никотин и система иммунитета / Н.С. Асфандиярова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2018. №3. С. 6-12.
- 4. Венгеровский, А.И. Фармакология. Курс лекций: учебное пособие / А.И. Венгеровский. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 736 с.: ил.
- 5. Дэн Хёрли. Капля никотина убивает Альцгеймера / Дэн Хёрли // Стань умнее. Развитие мозга на практике. Перевод с английского Оксаны Медведь. 2015.
- 6. Ефремов, А.Ю. Влияние никотина на пищеварительную систему подростка / А.Ю. Ефремов, М.А. Завялова, А.С. Малчевская // Новое слово в науке: перспективы развития. 2015. №2 (4). С. 177-178.
- 7. Зачарчук, Н.В. Субстанция Р в механизмах развития церебральной дисфункции при хроническом табакокурении / Н.В. Захарчук, В.А. Неврозова, В.Б. Шуматов, Н.В. Шестакова, Е.Ю. Гончар // Тихоокеанский медицинский журнал. − 2016. №2. − С. 62-66.
- 8. Иванец, Н.Н. Наркология: национальное руководство / Н.Н. Иванец, И. П. Анохина, М. А. Винникова М.: ГЭОТАР Медиа, 2008. 720 с.
- 9. Иванец, Н.Н. Наркология / Н.Н. Иванец, Ю.Г. Тюльпин, М.А Кинкулькина . М.: ГЭОТАР Медиа, 2011. 240 с.
- 10. Иванец, Н.Н. Наркология. Национальное руководство /Под ред. Иванца Н.Н., Анохиной И.П., Винниковой М.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.- 944 с.

- 11. Кобзев, Е.А. Исследование сексуального поведения юношей и девушек, зависимых от курения / Е.А. Кобзев // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. − 2014. №6 (112). − С. 94-97.
- 12. Лепейко, Ю.Б., Дюйзен, И.В., Невзорова, В.А., Гилифанов, Е.А. Динамика активности нейрокининовых рецепторов и ферментов межклеточного матрикса (ММР9 и ТІМР-2) в слизистой оболочке носа при хроническом курении табака // Вестник оториноларингологии. 2014. № 3. С. 12–16.
- 13. Мехоношин, И.И. Фармакодинамические особенности действия никотина / И.И. Мехоношин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. №3-1. С. 88-89.
- 14. Муханова, С.К. Оценка безопасности электронных сигарет / С.К. Муханова, А.Р. Шопабаева, Т.С. Нургожин // Евразийский Союз Ученых. 2018. №11 (56). С. 42-45.
- 15. Невзорова, В.А., Захарчук, Н.В., Агафонова, И.Г., Сарафанова, Н.С. Особенности развития дисфункции сосудов головного мозга при артериальной гипертензии и табакокурении // Тихоокеанский мед. журнал. 2013. № 4. С. 9— 16.
- 16. Ногеров, А.Р. К проблеме современного общества табакокурения / А.Р. Ногеров, Н.Н. Матвеева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Том: 3. №7. С. 1019.
- 17. Покровская, Т.И. История и практика применения никотина / Т.И. Покровская, И.М. Еремина, А.С. Малчевская // Евразийский союз ученых. − 2019. №5-1 (62). − С. 58-62.
- 18. Сперанская, О. И. Табачная зависимость / О. И. Сперанская. М.: ГЭОТАР Медиа, 2011. 160 с.
- 19. Тиляева, А.М. Влияние никотина на структуру синокаротидного узла у экспериментальных животных / А.М. Тиляева // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2013. Том: 13. №11. С. 153-156.

- 20. Хныкина, Ю.К. Изучение влияния никотина на легочную ткань / Ю.К. Хныкина, Т.М. Богданова // Международный студенческий научный вестник. − 2018. №5. − С. 57.
- 21. Хорошкина, Л.А. Влияние никотиновой и алкогольной зависимости женщины на здоровье новорожденного / Л.А. Хорошкина, Л.А. Кривцова // Мать и дитя в Кузбассе. − 2010. №4 (43). − С. 35-38.
- 22. Цетлин, В.И. Никотин и его рецепторы о вредном и полезном / В.И. Цетлин, И.Е. Кашеверов // Природа. 2012. №4(1160). C. 23-30.
- 23. Яблонский, П.К. Влияние на здоровье вдыхания окружающего пара электронных средств доставки никотина / П.К. Яблонский, О.А. Суховская // Медицинский альянс. 2019. №2. С. 99-104.
- 24. Alex I Chernyavsky, Igor B Shchepotin, Valentin Galitovkiy, and Sergei A Grando. Mechanisms of tumor-promoting activities of nicotine in lung cancer: synergistic effects of cell membrane and mitochondrial nicotinic acetylcholine receptors // BMC Cancer. 2015; 15: 152.
- 25. Anbarasi K., Vani G., Balakrishna K. [et al.]. Effect of bacoside A on membrane-bound ATPases in the brain of rats exposed to cigarette smoke // J. Biochem. Mol. Toxicol. 2005. Vol. 19. P. 59–65.
- 26. Bektas N, Nemutlu D, Cam M, Okcay Y, Eken H, Arslan R. Review: The nicotinic modulation of pain // Pak J Pharm Sci. 2020; 33(1):229-239.
- 27. Changeux JP. Structural Identification of the Nicotinic Receptor Ion Channel // Trends Neurosci. 2018; 41(2):67-70.
- 28. Criado M. Acetylcholine nicotinic receptor subtypes in chromaffin cells // Pflugers Arch. 2018; 470(1):13-20.
- 29. Czyżykowski R, Połowinczak-Przybyłek J, Potemski P. Nicotine-induced resistance of non-small cell lung cancer to treatment possible mechanisms\* // Postepy Hig Med Dosw. 2016; 70:186-93.

- 30. Dang Q. Dao, Perez E.E., Yanfen Teng. Nicotine enhances excitability of medial habenular neurons via facilitation of neurokinin signaling // J. Neurosci. 2014. Vol. 34 (12). P. 4273–4284.
- 31. Dani JA, Bertrand D. Nicotinic acetylcholine receptors and nicotinic cholinergic mechanisms of the central nervous system // Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2007; 47: 699-729.
- 32. Die Zhang, Andrei Dragomir, Yasemin M Akay, and Metin Akay. Nicotine exposure increases the complexity of dopamine neurons in the parainterfascicular nucleus (PIF) sub-region of VTA // J Neuroeng Rehabil. 2014; 11: 103.
- 33. Ding D. General situation of electronic cigarette control abroad and Its Enlightenment to China. Acta Tabacaria Sin. 2017; 23:128–135.
- 34. Fan M., Zhao L., Cui H., Guo J., Liu S., Chen L., Liu H. Current situation and legislation progress of electronic cigarette control at home and abroad. Acta Tabacaria Sin. 2016; 22:126–132.
- 35. Ferrea S, Winterer G. Neuroprotective and neurotoxic effects of nicotine // Pharmacopsychiatry. 2009; 42(6):255-65.
- 36. G. Banderali, A. Martelli, M. Landi, F. Moretti, F. Betti, G. Radaelli, C. Lassandro, and E. Verduci. Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation: a descriptive review // J Transl Med. 2015; 13: 327.
- 37. Hess CA, Olmedo P, Navas-Acien A, Goessler W, Cohen JE, Rule AM. E-cigarettes as a source of toxic and potentially carcinogenic metals. Environ Res. 2017; 152:221–225.
- 38. Jack H. Mendelson, Michelle B. Sholar, Nicole H. Mutschler, Maria Jaszyna-Gasior, Nathalie V. Goletiani, Arthur J. Siegel and Nancy K. Mello. Effects of Intravenous Cocaine and Cigarette Smoking on Luteinizing Hormone, Testosterone, and Prolactin in Men // J of Pharmacology and Experimental Therapeutics October. 2003; 307 (1) 339-348;
- 39. Marina R Picciotto and Yann S Mineur. Nicotine, Food Intake, and Activation of POMC Neurons // Neuropsychopharmacology. 2013; 38(1): 245.

- 40. Neal L. Benowitz, Joseph B. Fraiman. Cardiovascular effects of electronic cigarettes // Nature Reviews Cardiology. 2017. Vol. 14. P. 447–456.
- 41. Oscar V. Torres, PhD, Joseph A. Pipkin, MA, Patrick Ferree, BS, Luis M. Carcoba, PhD, and Laura E. O'Dell, PhD. Nicotine Withdrawal Increases Stress-Associated Genes in the Nucleus Accumbens of Female Rats in a Hormone-Dependent Manner // Nicotine Tob Res. 2015; 17(4): 422–430.
- 42. PSS Rao, Anusha Ande, Namita Sinha, Anil Kumar, and Santosh Kumar. Effects of Cigarette Smoke Condensate on Oxidative Stress, Apoptotic Cell Death, and HIV Replication in Human Monocytic Cells // PLoS One. 2016; 11(5): e0155791.
- 43. Virender K. Rehan, Jie Liu, Reiko Sakurai, and John S. Torday. Perinatal nicotine-induced transgenerational asthma // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2013; 305(7): L501–L507.
- 44. Wilkerson JL, Deba F, Crowley ML, Hamouda AK, McMahon LR. Advances in the In vitro and In vivo pharmacology of Alpha4beta2 nicotinic receptor positive allosteric modulators // Neuropharmacology. 2020; 168:108008.
- 45. Williams Richard John Charles Хроническое влияние никотина на частоты сердечных сокращений / Williams Richard John Charles // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2013. Том: 1. №1. С. 20-28.

#### Список электронных ресурсов

- 1. Dr. Sergei A. Grando, MD, PhD, DSc. Курение и кожа [Электронный ресурс] / Dr. Sergei A. Grando, MD, PhD, DSc. Перевод Антон Желоткин // International Journal of Dermatology. 2012; 51, 250–262. Режим доступа: <a href="https://medach.pro/post/1363">https://medach.pro/post/1363</a>
- 2. Ferrari M.F., Coelho E.F., Farizatto K.L. [et al.]. Modulation of tyrosine hydroxylase, neuropeptide Y, glutamate, and substance P in ganglia and brain areas involved in cardiovascular control after chronic exposure to nicotine // Int. J Hypertens. 2011. Режим доступа: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3147125">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3147125</a>
- 3. Sergei A. Grando. Связь никотина с раковыми опухолями [Электронный ресурс] / Sergei A. Grando // Medach. 2018. Режим доступа: <a href="https://medach.pro/post/865">https://medach.pro/post/865</a>
- 4. Бесчастнов П.С. Никотин [Электронный ресурс] / П.С. Бесчастнов // Stelazin. 2012. Режим доступа: https://stelazin.livejournal.com/98200.html
- 5. Биологи увидели действие никотина внутри нервной клетки [Электронный ресурс] / Naked science. Режим доступа: <a href="https://www.yandex.ru/turbo?text=https%3A%2F%2Fnaked-science.ru%2Farticle%2Fmedicine%2Fbiologi-uvideli-deystvie-nikotina">https://www.yandex.ru/turbo?text=https%3A%2F%2Fnaked-science.ru%2Farticle%2Fmedicine%2Fbiologi-uvideli-deystvie-nikotina</a>
- 6. Каждые 6 секунд табак уносит одну жизнь [Электронный ресурс] / Информационный канал Subscribe.Ru. Режим доступа: <a href="https://subscribe.ru/catalog/home.health.ruslekar">https://subscribe.ru/catalog/home.health.ruslekar</a>
- 7. Колесник, Д. Заядлые курильщики рискуют остаться без цветового зрения [Электронный ресурс] / Медпортал. 2019 Режим доступа: <a href="https://medportal.ru/mednovosti/zayadlye-kurilschiki-riskuyut-ostatsya-bez-tsvetovogo-zreniya/">https://medportal.ru/mednovosti/zayadlye-kurilschiki-riskuyut-ostatsya-bez-tsvetovogo-zreniya/</a>
- 8. Риск шизофрении у детей курящих матерей выше на 38% [Электронный ресурс] / Рамблер/доктор. Режим доступа: <a href="https://doctor.rambler.ru/news/33712406-risk-shizofrenii-u-detey-kuryaschih-materey-vyshe-na-38/">https://doctor.rambler.ru/news/33712406-risk-shizofrenii-u-detey-kuryaschih-materey-vyshe-na-38/</a>
- 9. Сыров С. Синдром внезапной детской смерти: под подозрением никотин [Электронный ресурс] / XX2 век. 2019. Режим доступа: <a href="https://22century.ru/medicine-and-health/76095">https://22century.ru/medicine-and-health/76095</a>
- 10. Тюльганова Д. Никотин [Электронный ресурс] / Д. Тюльганова, Ш. Hacaeв // Medach. 2018 (последнее обновление 06.12.2018) Режим доступа: <a href="https://medach.pro/post/977">https://medach.pro/post/977</a>
- 11. Тюльганова Д. Никотин и все, что с ним связано [Электронный ресурс] / Д. Тюльганова, Ш. Насаев // Medach. 2018. Режим доступа: <a href="https://medach.pro/post/1799">https://medach.pro/post/1799</a>
- 12. Харрис К., Зопей М. и Фридман Т. Метаболические эффекты прекращения курения [Электронный ресурс] / Nat Rev Endocrinol. – 2016; 12, 299–308. – Режим доступа: <a href="https://medach.pro/post/1711">https://medach.pro/post/1711</a>

## Список электронных ресурсов (продолжение)

- 10. Погосов А.В. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением табака [Электронный ресурс] / А.В. Погосов М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. Режим доступа: https://www.rosmedlib.ru/book/970408872V0022.html
- 11. Риск шизофрении у детей курящих матерей выше на 38% [Электронный ресурс] / Рамблер/доктор. Режим доступа: <a href="https://doctor.rambler.ru/news/33712406-risk-shizofrenii-u-detey-kuryaschih-materey-vyshe-na-38/">https://doctor.rambler.ru/news/33712406-risk-shizofrenii-u-detey-kuryaschih-materey-vyshe-na-38/</a>
- 12. Сыров С. Синдром внезапной детской смерти: под подозрением никотин [Электронный ресурс] / XX2 век. 2019. Режим доступа: https://22century.ru/medicine-and-health/76095
- 13. Тюльганова Д. Никотин [Электронный ресурс] / Д. Тюльганова, Ш. Hacaeв // Medach. 2018 (последнее обновление 06.12.2018) Режим доступа: <a href="https://medach.pro/post/977">https://medach.pro/post/977</a>
- 14. Тюльганова Д. Никотин и все, что с ним связано [Электронный ресурс] / Д. Тюльганова, Ш. Hacaeв // Medach. 2018. Режим доступа: https://medach.pro/post/1799