

## Табакокурение при шизофрении: частный вопрос или глобальная проблема?

**ГОЛЕНКОВ А.В.** д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии и медицинской психологии  
Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова, Чебоксары;  
e-mail: golenkovav@inbox.ru

*По данным зарубежной литературы обсуждаются: распространенность табакокурения (ТК) при шизофрении, этиопатогенетические гипотезы никотиновой зависимости (НЗ), вопросы диагностики, организационные аспекты и принципы терапии у данной категории больных. Автор, отвечая на поставленный в названии обзора вопрос, однозначно высказывается за масштабность проблемы, ее полидисциплинарность. Приводятся многочисленные научные доказательства в пользу неслучайности связи ТК (НЗ) и расстройств шизофренического спектра, их накопление среди больных. Подробно описываются лекарственные воздействия с доказанным терапевтическим эффектом, комплексные программы лечения представленной коморбидной патологии.*

**Ключевые слова:** табакокурение, шизофрения, коморбидность

### Введение

**Т**абакокурение — наиболее распространенный вид наркологической патологии [1, 2, 4—7, 13—15, 19, 22, 27—29]. Табак, естественно, входит в перечень психоактивных веществ и вызывает психические и поведенческие расстройства при употреблении. ТК включено в Международную классификацию болезней (МКБ-10, рубрика F17). Описаны табачная интоксикация и табачная зависимость.

Кроме сильного (навязчивого) желания закурить (ввести в организм никотин любым другим способом) критериями синдрома табачной абстиненции, по DSM-IV (американское диагностическое и статистическое руководство), являются: ежедневное ТК в течение хотя бы нескольких недель, а также четыре симптома (или больше) из восьми, возникающих при внезапной отмене ТК или его уменьшении:

- 1) дисфорическое или депрессивное настроение;
- 2) нарушения сна (инсомния);
- 3) раздражительность, фрустрация или гнев;
- 4) тревога (беспокойство);
- 5) трудность концентрации внимания;
- 6) неугомонность (нетерпеливость);
- 7) уменьшение частоты сердечных сокращений (на 5—12 ударов в минуту и более);
- 8) усиление аппетита или увеличение веса (в среднем на 2—3 кг в течение первого года после прекращения курения).

Перечисленные симптомы вызывают дистресс, ухудшение в социальной сфере и сфере занятости, а также в других важных областях жизни человека. Абстиненция возникает через несколько часов после прекращения ТК с пиком на 1—4-й день, сохраняет-

ся 3—4 недели, а постоянное чувство голода и увеличение массы тела держатся 6 мес. и больше [15].

Начиная с 80-х годов прошлого века за рубежом проводятся широкомасштабные исследования ТК у больных шизофренией (БШ) [11, 13, 19, 22]. Этому способствовали, с одной стороны, полимодальное воздействие никотина на центральную нервную систему [6, 25, 27], с другой, — медико-социальные последствия ТК у БШ [5, 10, 12, 18, 29]. К настоящему времени накоплен весьма солидный материал, малознакомый отечественным психиатрам и наркологами, так как он был опубликован на иностранных языках. В настоящем обзоре зарубежной литературы ставилась цель обсудить наиболее важные аспекты ТК при шизофрении.

### Распространенность ТК при шизофрении

В метаанализе 42 исследований, охватывающих 7593 больных шизофренией 20 различных наций, доля курящих составила 62% (таблица) [10]; число курящих среди пациентов в 5,3 раза (взвешенная средняя, доверительный интервал — ДИ — 4,9–5,7) превышало аналогичные показатели в общей популяции. Исключения из этого правила были выявлены только в двух исследованиях (в мужской популяции Японии распространенность ТК среди БШ и здоровых оказалась одинаково высокой, а в Колумбии — одинаково низкой).

Среди мужчин БШ курящих был 71% (3634 чел., 18 наций), в 29 из 32 исследований они курили в 7,2 раза чаще (ДИ=6,1—8,3), чем мужчины из общей популяции. БШ женщины курили в 44% случаев (2106 чел., 15 наций), в 22 из 25 исследований в 3,3 раза чаще (ДИ=3,0—3,6), чем

женщины из общей популяции. Эти исследования из стран четырех континентов убедительно показали, что курение отчетливо связано с шизофренией и может быть обусловлено биологическими факторами [6, 25].

ТК при шизофрении примерно в 2 раза выше (ДИ=1,7—2,1) при сравнении с другими психическими расстройствами (ПР). Эти находки обнаружены в 14 исследованиях из 18 (у мужчин — в 11 из 14, у женщин — в трех из восьми). Лишь в единичных работах указывается, что больные с шизоаффективными и биполярными ПР курят больше, чем БШ [24].

В другой работе при исследовании в течение двух лет 112 тыс. больных с ПР — пользователей служб психического здоровья — было показано, что БШ в 2,61 раза, а больные с шизоаффективными ПР в 2,14 раза курили чаще, чем больные с другими группами ПР [14].

БШ выделяются не только частотой встречаемости ТК, но и тем, что они курят больше сигарет в день (25,6±11,7; от 10 до 70 сигарет), начинают курить в более раннем возрасте (при возрасте 43,95±9,4 года для группы БШ их курительный

стаж составил в среднем 26,1±10,8 года) и в 2,6 раза чаще подвержены НЗ, чем в целой популяции [20]. Полученные данные подтверждаются в трех исследованиях из трех среди мужчин БШ и в двух из трех — среди женщин. При сравнении с другими ПР большая интенсивность ТК при шизофрении доказана в двух работах из пяти (оба пола), в двух из семи (мужчины) и в одной из четырех (женщины). Авторы не смогли подтвердить теорию о большей интенсивности ТК при шизофрении при сравнении с другими тяжелыми ПР [10].

Исследования показывают, что прекращение курения у БШ происходит реже (таблица), чем в популяции (9 против 14—49%) и у больных с другими ПР (18% у мужчин с шизофренией против 38% у мужчин с другими ПР). Ранее когда-либо курящих среди БШ также больше, чем среди больных с другими ПР (у женщин недостоверно) и населения в целом (подтверждено в восьми из девяти исследований) [10].

У БШ имеются предпосылки для поддержания высоких уровней никотина в организме, что ведет к более сильной НЗ и служит серьезным препятствием к отказу от ТК [5, 13, 19, 22, 27].

Таблица

ТК у БШ, другими ПР и населения в целом, % (по [10])

| Показатель  | БШ<br>М (min-max)*                                   | Другие ПР<br>М (min-max)*     | Население<br>М (min-max)*     |
|---|--|-------------------------------|-------------------------------|
| Курящие в момент исследования (current smoking)   |  |                               |                               |
| Оба пола  | 62 (41—88) <sup>42</sup><br>64 (14—81) <sup>18</sup> | —<br>49 (7—67) <sup>18</sup>  | 30 (16—58) <sup>42</sup><br>— |
| Мужчины   | 71 (38—93) <sup>32</sup><br>72 (38—93) <sup>14</sup> | —<br>53 (23—90) <sup>14</sup> | 37 (17—63) <sup>32</sup><br>— |
| Женщины   | 44 (12—82) <sup>25</sup><br>49 (13—70) <sup>8</sup>  | —<br>34 (2—57) <sup>8</sup>   | 25 (3—64) <sup>25</sup><br>—  |
| "Заядлые курильщики" (heavy smoking)  |  |                               |                               |
| Оба пола  | 39 (29—44) <sup>6</sup><br>30 (19—45) <sup>3</sup>   | —<br>27 (13—48) <sup>3</sup>  | 15 (6—29) <sup>6</sup><br>—   |
| Мужчины   | 52 (32—81) <sup>3</sup><br>38 (21—56) <sup>5</sup>   | —<br>29 (11—50) <sup>5</sup>  | 30 (6—57) <sup>3</sup><br>—   |
| Женщины   | 38 (21—61) <sup>3</sup><br>22 (12—50) <sup>3</sup>   | —<br>23 (6—54) <sup>3</sup>   | 18 (5—44) <sup>3</sup><br>—   |
| Отказавшиеся от ТК  |  |                               |                               |
| Оба пола  | 9 (4—17) <sup>6</sup><br>9 (6—17) <sup>4</sup>       | —<br>15 (9—29) <sup>4</sup>   | 39 (41—88) <sup>42</sup><br>— |
| Мужчины   | 8 (3—19) <sup>4</sup><br>18 (0—27) <sup>4</sup>      | —<br>38 (19—57) <sup>4</sup>  | 48 (41—88) <sup>42</sup><br>— |
| Женщины   | 24 (10—37) <sup>3</sup><br>30 (20—46) <sup>2</sup>   | —<br>14 (14—14) <sup>2</sup>  | 41 (41—88) <sup>42</sup><br>— |
| Примечание. М — среднее значение; min-max — минимальное и максимальное значение; * — число исследований |  |                               |                               |

### Медико-социальные последствия ТК при шизофрении

В то время как в населении развитых стран число курящих сокращалось (с 45% в 1960-е годы до 20—30% в 2000-е годы), ТК среди БШ оставалось неизменно высоким [2]. ТК приводит к хроническим соматоневрологическим заболеваниям, ухудшает качество жизни, повышает показатели смертности [13, 15, 21, 26]. У БШ в 2—3 раза чаще, чем в населении, в целом, наблюдаются сердечно-сосудистые и легочные заболевания. Две трети БШ умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, а в популяции, в целом, — 50% [13]. Излишний вес, метаболический синдром, сахарный диабет, инсулинорезистентность у БШ являются главными факторами риска сердечно-сосудистой патологии [11]. Средняя продолжительность жизни БШ в США составляет 61 год против 76 лет в общей популяции, т.е. на 20% меньше [9].

Курящие БШ чаще госпитализируются из-за экзacerbации психотических расстройств, хуже переносят нейролептики, чаще потребляют психоактивные вещества [19]. С ними труднее установить терапевтическое сотрудничество, чем с БШ без НЗ [5].

Имеются работы, свидетельствующие о прямой связи между ТК и суицидальным поведением. Особенно много оснований для этого есть в популяции БШ и депрессией по сравнению с больными другими ПР [18]. У курящих больных намного чаще встречались попытки самоубийств, суицидальные мысли и эпизоды агрессивности в течение жизни, чем у некурящих. Возможно, это обусловлено депрессивной симптоматикой и обнаруженным низким уровнем серотонина в мозге больных [12].

В США 7,1% населения имеет сочетание ПР и ТК. Эти больные выкуривали 34,2% всех сигарет потребляемых в стране [8]. По данным 2004 г., БШ в Америке тратили в среднем 142,5 долл. в месяц на сигареты, что составляло 27,4% их месячного дохода [21].

#### Факторы, влияющие на ТК при шизофрении

Распространенность ТК у БШ достоверно превосходит показатели общей популяции независимо от социокультурных особенностей, что позволяет говорить о существовании биологических факторов в генезе обоих расстройств.

Воздействие никотина на ацетилхолиновые рецепторы сопровождается выделением норадреналина, серотонина, дофамина, ацетилхолина, ГАМК, глутамата, эндорфинов и соответствующими поведенческими эффектами (уменьшение тревоги, улучшение внимания, когнитивных функций, облегчение депрессии) [13]. Поэтому БШ курят для самолечения когнитивного дефицита и коррекции негативных симптомов (апатия, безволие, социальная отгороженность, анге-

дония, когнитивный дефицит), которые являются существенными преградами для пациентов в их способности справляться со своими ежедневными делами [27]. В частности, у 87 стационарных БШ (76% с НЗ) установлена достоверная связь между оценками (шкала Фогерстрема) и суммой негативных расстройств (шкала позитивных и негативных расстройств — PANSS), отдельными ее симптомами (уплощение аффекта, социальная отгороженность, трудности абстрагирования и стереотипность мышления). Кроме того, были обнаружены корреляции НЗ с ухудшением внимания, ориентации, мышления и контроля импульсивности. Позитивные синдромы не зависели от того, курили больные или нет. Предиктором ТК выступали негативные симптомы, длительность болезни и потребление алкоголя [16]. В другом исследовании было показано, что чем больше сигарет курят БШ, тем у них меньше выражены негативные симптомы; позитивные симптомы у некурящих выражены больше [28]. В третьем исследовании не удалось подтвердить гипотезу о самолечении БШ с помощью ТК, так как высокие оценки по шкале PANSS и позитивные симптомы встречались реже у БШ с умеренной НЗ по сравнению с некурящими и больными с выраженной степенью НЗ [1].

Начало регулярного ТК связано с началом шизофрении, в то время как при других ПР, за исключением шизоаффективных и биполярных ПР [4, 14], нет таких связей [17]. Средние различия между возрастом начала ТК и началом шизофрении среди пациентов составили 2,3 года, что существенно меньше, чем у больных с другими ПР. 77% БШ начинают ТК до болезни, после 20 лет, делают это ежедневно намного чаще, чем в населении, в целом [11]. Из всех семейных факторов, играющих роль модели для подражания, только курение отца в домашнем окружении увеличивает риск регулярного ТК в зрелом возрасте в когорте БШ [17].

В семи исследованиях было доказано, что БШ начинают курить до начала болезни. Курение может рассматриваться составной частью биологического фактора, который делает БШ предрасположенными к ТК [10]. Многие работы показывают, что начало курения и развитие шизофрении может быть обусловлено генетическим фактором [4, 11, 17].

В США ТК связано с низким уровнем образования как у мужчин, так и у женщин. В Испании и Франции — у мужчин с низким уровнем образования, у женщин — с высоким [15]. Определенные связи между шизофренией и ТК трудны для выявления в странах с очень низким или очень высоким распространением ТК в общей популяции. Низкие уровни ТК могут быть связаны с низким экономическим статусом населения, не позволяющим покупать дорогие сигареты. В этих странах женщины, как правило,

курят очень редко, поэтому там трудно изучать связи между шизофренией и ТК. Аналогично обстоит дело в странах с высоким (более 60%) уровнем ТК. Определенные связи можно установить между шизофренией и ТК в стране, социальная политика которой приводит к уменьшению распространенности ТК в общей популяции путем подсчета числа заядлых курильщиков, тех, кто когда-либо бросал курить, и распространенности когда-либо курящих [10].

Среди БШ, употребляющих алкоголь, амфетамин, кофеин, кокаин или марихуану, ТК распространено значительно больше [14, 24]. БШ имеют низкий социально-экономический и образовательный уровень, что может лишь отчасти объяснить связь ТК с шизофренией, так как фактор образования имеет меньший вес в развитии этой коморбидной патологии, чем алкоголизация или потребление психоактивных веществ в течение жизни [11].

### Диагностика ТК

Надежным индикатором табачной интоксикации является измерение концентрации окиси углерода в выдыхаемом воздухе с помощью детектора угарного газа. У БШ уровень СО в течение 90 мин достоверно (в 3,5 раза) выше, чем у психически здоровых. Это может быть объяснено «курительной топографией» [22]: больные делают более глубокие и частые (короче интервалы) затяжки при ТК, курят до линии фильтра [2, 5, 20, 27].

Другим показателем интенсивности курения является уровень основного и ближайшего метаболита никотина — котинина. Он имеет период полураспада 16—40 ч, может измеряться в моче, плазме крови и слюне. В обзоре J. Tidey, J. Williams показано, что БШ имеют более высокие уровни котинина при одинаковом числе выкуренных сигарет по сравнению с контролем. На это влияют особенности метаболизма и экскреции никотина у БШ, а также прием антипсихотических препаратов [22].

Среди психологических методик тест К. Фагерстрема (K. Fagerstrom) является наиболее применяемым инструментом для диагностики НЗ и ее коррекции. Результаты методики коррелируют со стажем ТК и биохимическими показателями (концентрацией окиси углерода в выдыхаемом воздухе). Надежность внутренней согласованности теста умеренная ( $\alpha=0,56—0,64$ ), тест-ретестовая — высокая. Однако исследования M. Steinberg с соавторами показывают, что тест К. Фагерстрема может быть менее информативным у БШ по сравнению с популяцией в силу ограничений ТК в стационарных условиях. Поэтому авторы предлагают дополнить методику рядом вопросов (Подбираете и/или докуриваете ли Вы сигареты других людей?; Встав утром, как быстро Вы

закуриваете?; Встав ночью, просите ли Вы закурить (курите ли Вы)?; Ограничивают ли Ваше ТК в отделении?; Когда Вы курите и сколько раз в день?; Сколько времени обычно проходит между выкуриваемыми сигаретами? и др.), чтобы использовать ее у БШ, более точно диагностировать выраженность НЗ [20]. На основе двух вопросов К. Фагерстрема (время закуривания первой в день сигареты и число выкуренных в течение дня сигарет) был предложен индекс интенсивности курения предназначенный для скрининга НЗ; доказана его высокая чувствительность (94%) и специфичность (88%) [3].

Часто в лечебной и исследовательской работе используются психологические методики (опросники, тесты) по оценке силы влечения к ТК (smoking urges, cigarette craving), выраженности абстинентного синдрома никотинизма, ожидаемых эффектов от ТК и др. Определенными проблемами остаются не до конца стабильные показатели надежности и валидности использованных методик у психически больных. Психологические шкалы нуждаются в дальнейшей адаптации и для контингента БШ [19, 20, 22].

### Лечение и профилактика ТК у больных шизофренией

Как известно, для лечения шизофрении в первую очередь используются типичные и атипичные нейролептики. Исследования показывают, что терапевтические дозы нейролептиков могут быть эффективными и в лечении НЗ. Нейролептики могут использоваться при лечении НЗ у БШ, потому что они:

- 1) ослабляют симптомы шизофрении и тем самым редуцируют интенсивность ТК, связанную с ними;
- 2) могут улучшать когнитивные функции БШ и способствовать их приверженности к приему препаратов и психотерапии;
- 3) могут оказывать прямое действие на систему позитивного подкрепления через никотинергическую и дофаминергическую системы, что будет редуцировать никотиновый абстинентный синдром и снижать влечение к ТК [13].

Эти препараты блокируют постсинаптические дофаминовые  $D_2$ -рецепторы, и БШ курят, чтобы восстановить центральную активность никотиновых и дофаминовых нейронов. ТК может редуцировать побочные эффекты психофармакотерапии, включая экстрапирамидные симптомы и фармакогенную депрессию. По аналогии с этим БШ могут уменьшать дефицит внимания энзим-индуцирующим влиянием полициклического ароматического карбогидрата, образующегося при сжигании табака. Установлено, что индуцируется синтез цитохрома P450 (изоформа CYP1A2) и фермента глюкокортилоксидазы, и этот эффект сохраняется в течение двух недель после прекращения курения. Становится

понятным, что ТК снижает примерно на треть концентрацию в плазме типичных и атипичных нейролептиков (галоперидола, аминазина, оланзапина и клозапина). Этот механизм может, наоборот, стимулировать некоторые кофеинподобные эффекты, потому что кофеин является ингибитором CYP1A2. Сильно курящие БШ могут таким образом преуменьшать действие нейролептиков, что часто является причиной их госпитализации с обострением психоза [6, 13, 25—27].

Атипичные нейролептики с несколько другим механизмом действия показывают лучшие результаты у курящих БШ, чем у некурящих. Эта группа препаратов лучше переносится больными (реже наблюдаются экстрапирамидные расстройства), и она более эффективна в коррекции негативных и депрессивных расстройств, когнитивных нарушений при шизофрении, способствует их приверженности лечению и психотерапии. Атипичные нейролептики прямо влияют на никотинергические и дофаминергические системы, уменьшая, тем самым, интенсивность влечения к табаку и проявления никотиновой абстиненции. Неслучайно, что БШ, получающие атипичные нейролептики, чаще бросают курить [2, 5, 13, 21, 25, 27].

Клозапин является препаратом выбора для лечения НЗ. Он блокирует рецепторы 5-HT<sub>2</sub> и, тем самым, способствует как когнитивному улучшению, так и уменьшению ТК.

Не рекомендуется использовать типичные нейролептики, особенно галоперидол, потому что они могут усиливать экстрапирамидные побочные эффекты. Атипичные нейролептики (клозапин) устраняют блокаду дофаминовых D<sub>2</sub>-рецепторов, вызванных типичными нейролептиками, которые стимулируют БШ на интенсивное ТК на фоне их приема. Курящие БШ лучше реагируют на клозапин, чем некурящие. Возможно, между клозапином и никотином имеются синергические эффекты или существуют подгруппы БШ, имеющих особенности патофизиологических механизмов, и избирательно реагирующих либо на клозапин, либо на никотин. Клозапин способен улучшить результаты лечения НЗ в сочетании с другими атипичными нейролептиками [13]. Клозапин метаболизируется в печени до диметилклозапина и клозапин-N-оксида под воздействием цитохрома 1A2 и 3A4. Курение может индуцировать цитохром 1A2 и, тем самым, уменьшать концентрацию в крови этого нейролептика [26]. Клозапин нужно назначать с особой осторожностью, следить за дозами, особенно у тех больных, которые бросили курить или собираются это сделать.

Знание связей ТК и психотерапии оказывает важным для лечения БШ. Введение атипичных нейролептиков ведет к тому, что фармакокинетические эффекты ТК не связаны прямо с влиянием ТК на ге-

патоклиренс веществ, которые употреблялись в течение длительного времени [5—7, 13, 22, 27].

Департамент здоровья и руководства клиническими практиками США рекомендует следующие первые линии терапии для прекращения ТК: никотинзаместительную терапию (пластырь, жевательная резинка, ингалятор, таблетки, назальный спрей); поддержание/прекращения ТК бупропионом и вареницилином (vareniciline). Эффективность использования никотинового пластыря в сочетании с психотерапией составила 35,5% в конце лечения и 14% к концу 6 мес. такой терапии. Применение бупропиона показало, что 7 из 19 БШ и только двое из 22 испытуемых с плацебо-терапией выдержали 7 дней абстиненции. После 4 недель лечения отмечено улучшение внимания и памяти у больных. Использование медикаментов и психообразовательных программ у БШ часто показывает эффективность (число бросивших курить), сравнимую с общей популяцией [5].

Хотя многие курильщики с ПР понимают, что ТК вредно для здоровья и что прекращение может улучшить их состояние, около 50% из них не имеют планов бросить курить в течение 6 мес., а менее 25% настроены это сделать в течение ближайшего месяца [19]. Данные обстоятельства вынуждают уделять особое внимание повышению мотивации на прекращение ТК перед лечением [5, 22, 27]. В частности, рекомендуется использовать: краткое мотивационное интервью с обратной связью (45 мин); психообразование (45 мин) или краткую оценку (5 мин). Обратная связь включала в себя сравнение числа выкуриваемых сигарет в течение дня с другими курильщиками; тест К. Фогерстрема; измерение содержания монооксида углерода в выдыхаемом воздухе посредством детектора угарного газа; подсчет денежных средств, потраченных на сигареты; подчеркивание важности и уверенности в способности бросить ТК. Такая стратегия может быть эффективной, что было доказано в рандомизированном клиническом исследовании [19].

Для курящих БШ предложено два варианта интенсивности индивидуальной психосоциальной терапии (TANS) продолжительностью 26 недель (никотиновый пластырь 20 недель) [19]. Различия в интенсивности касались числа сеансов 24 при высокоинтенсивной и 9 при умеренно интенсивной терапии.

TANS состоит из трех фаз:

- 1) вступительная фаза — четыре сеанса;
- 2) отказ от ТК (абстиненция) — 10 сеансов;
- 3) профилактика рецидивов ТК — 12 сеансов.

На пятой неделе назначается «День отказа от ТК» как кульминация лечения. Для приготовления к прекращению ТК участники получают индивидуальные задания с объективизацией результатов, вспоминают ситуации и места, связанные с ТК, знакомятся

с проявлениями никотиновой абстиненции и, наконец, в мельчайших деталях получают рекомендации по использованию никотинового пластыря.

В течение фазы никотиновой абстиненции пациентов дополнительно обучают социальным навыкам (с разыгрыванием ролей и домашними заданиями). Несколько открытых терапевтических сеансов направлено на поддержание лечения с отказом БШ от ТК. Пациенты пользуются никотиновым пластырем 20 недель, получают установки на продолжение терапевтического сотрудничества и необходимые советы. В фазе профилактики рецидивов закрепляются достигнутые результаты на отказ от ТК, проводится подготовка к отмене никотинового пластыря (так как у многих больных имеется страх перед его отменой, необходимо обсудить эту процедуру и дальнейшую жизнь без пластыря) [19].

Никотинзаместительная терапия может сопровождаться следующими эффектами:

- 1) улучшение нейропсихологических отклонений, связанных с основной болезнью;
- 2) предупреждение развития никотинового абстинентного синдрома и влечения к ТК или уменьшение их интенсивности;
- 3) предупреждение экзацербации психотических расстройств на фоне никотинового абстинентного синдрома;
- 4) предупреждение или уменьшение побочных эффектов психофармакотерапии;
- 5) воздействие на никотиновые рецепторы и их роль при симптоматике шизофрении [13].

В другом лонгитудальном исследовании (с 1995 по 2006 гг.) БШ была показана высокая эффективность реабилитационной программы («Smokebusters») с акцентом на отказ от ТК. Через 11 лет число курильщиков в группе из 76 чел. сократилось с 63,2 до 43,4%, отказавшихся от ТК — с 15,8 до 36,8%; некурящие составили соответственно 21,1 и 19,7%. Полученные результаты совпадают с общепопуляционными показателями, что внушает оптимизм в отношении лечения ТК у БШ в условиях реабилитационных программ [7].

Кокрановская специализированная группа по табачной аддикции включила 21 рандомизированное исследование (по прекращению курения, уменьшению интенсивности ТК и профилактике рецидивов) в свой сравнительный метаанализ. Оказалось, что использование бупропиона по сравнению с плацебо эффективно в семи исследованиях из семи к концу терапии и в пяти из семи — через 6 мес. Достоверно уменьшилось число БШ, прекративших ТК, и концентрация СО у них в выдыхаемом воздухе после проведенного лечения бупропионом, но не после 6 мес. наблюдения. Также было показано, что аппе-

ляция к денежным затратам на курение способна увеличить число бросивших курить и/или снизить уровень интенсивности ТК у БШ. Однако остались сомнения в отношении приемлемости такой терапии ТК в долгосрочной перспективе. Не удалось доказать эффективность никотинзаместительной терапии и психосоциальных воздействий в отношении полного отказа от ТК или уменьшения числа выкуриваемых сигарет у БШ. Таким образом, лечение бупропионом увеличивает число бросивших курить, снижает интенсивность ТК без ухудшения психического состояния больных [23].

Кроме никотинзаместительных препаратов (жвачка, пластырь, назальный спрей, ингалятор и таблетки), бупропиона и вареницилина, Агентство по качеству исследований в здравоохранении США также рекомендует клинидин и нортриптилин. К другим группам препаратов, находящимся в процессе апробации с возможным положительным эффектом, относятся: ингибиторы моноаминоксидазы (селегилин); селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин); антагонисты опиоидных рецепторов (налтрексон); агонисты дофамина (бромкриптин); антагонисты никотиновых рецепторов (мекамуламин) и каннабиноидных-1 рецепторов (римонабалант); ингибиторы энзима Р-450 печени (метоксазол); никотиновая вакцина. Фармакологические исследования никотинзаместительной терапии и бупропиона показали, что имеются идентификационные гены-кандидаты для дофаминовых и  $\mu$ -опиоидных рецепторов, что может быть предиктором терапевтического эффекта [13].

Антидепрессанты — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, флуоксетин, сертралин), а также ингибиторы серотонина и норадреналина (венлафаксетин), очевидно, также можно использовать для лечения НЗ у БШ с негативной симптоматикой и в сочетании с нейролептиками. Они способствуют отказу от курения БШ с депрессивной симптоматикой [13, 22].

D. Ziedonis с соавторами предлагают для борьбы с ТК в психиатрических учреждениях всестороннее наблюдение за курением и внедрение лечебных программ НЗ и отказа от ТК [29]. Среди возможных препятствий для их осуществления авторы отмечают:

- негативное отношение и недостаточную осведомленность врачей и медицинских работников, циркулирование среди них мифов о ТК у психически больных;
- мнение о никотине как необходимом веществе, которое больные вводят себе в организм для самолечения ПР;
- право больных на ТК;
- ТК обслуживающего персонала;
- страх изменений психического состояния после отказа от ТК (отмены ТК).

Стратегия антитабачной политики в психиатрических лечебно-психиатрических учреждениях требует организационных изменений в их работе, разработки соответствующих мероприятий для выполнения программы по борьбе с ТК. Среди организационных изменений необходимо соблюдение 12 ключевых принципов:

1. Работа с желающими отказаться от ТК, чтобы прояснить миссию программы, установить возможные барьеры для ее выполнения;
2. Создание группы лидерства со всеми заинтересованными лицами;
3. Составление плана изменений и рабочих групп для реализации плана с достижимыми целями и задачами;
4. Достижение вначале наиболее легких и краткосрочных изменений в системе отношений, которые будут способствовать другим изменениям;
5. Инструктаж обслуживающего персонала с обучающей супервизией и последующим наблюдением;
6. Поддержка и лечение НЗ у обслуживающего персонала, настроенного на отказ от ТК;
7. Наглядная демонстрация положительных изменений в интенсивности ТК и других результатах лечения НЗ, включая предшествующие попытки отказа от ТК;
8. Подключение мотивационной и обучающей информации о ТК, рисках и лечении с целью повышения осведомленности и активности участников программы;
9. Помощь в получении препаратов никотинзаместительной терапии и других лекарственных средств для лечения ТК;
10. Интегрированное лечение НЗ у больных, желающих бросить курить;
11. Организация встреч локальной группы анонимных курильщиков, обсуждение изменений в системе с другими заинтересованными группами, организациями, коллегами;
12. Развитие антитабачной политики.

Структурные изменения для выполнения программы включают в себя 10 пунктов:

1. Встреча с обслуживающим персоналом для обсуждения плана и терапевтических возможностей в том или ином подразделении учреждения;
2. Консультации с группой поддержки и лидерства;
3. Однодневный тренинг по ТК для всего обслуживающего персонала, направленный на улучшение отношений, знаний и умений по данной проблеме;
4. Двухдневный интенсивный тренинг для персонала и терапевтов, ответственных за проведение, предлагаемых групповых программ;
5. Сфокусированный тренинг медикаментозных воздействий для медицинского персонала, составление протоколов проведения, поддержки и использо-

вания детектора СО для обратной связи и получения текущих оценок;

6. Поддержка, формуляры лекарственных средств и получение медикаментов, способствующих отказу от ТК (использование имеющихся ресурсов, страховок, других возможностей);

7. Еженедельная корреспонденция (по телефону и электронной почте);

8. Руководство выполнением программы с примерами изменения политики, объяснением терапевтической модели, основанной на мотивации и вмешательствах для различных уровней мотивации;

9. Руководство мотивационного лечения (группы здорового образа жизни с низкой мотивацией; краткосрочные вмешательства, лекарственные воздействия; интенсивная поведенчески-ориентированная групповая терапия; Американская легочная ассоциация и др.);

10. Информация об Анонимных курильщиках и Анонимных больных с двойным диагнозом.

Указанная программа апробировалась в 235 психиатрических больницах (включая стационары для больных, находящихся на принудительном лечении) США, в которых лечатся около 50 тыс. больных, и хорошо себя зарекомендовала [29].

### Заключение

Рассмотренные выше аспекты убеждают, что ТК при шизофрении — это глобальная проблема, не потерявшая своей актуальности до настоящего времени. Ежегодно продолжают выходить солидные исследования, к сожалению, преимущественно зарубежных авторов, ставящие все новые и новые вопросы. Выявляемые патогенетические связи между ТК и шизофренией позволяют выдвигать весьма интересные гипотезы о происхождении этого коморбидного состояния, но что еще более ценно — намечать новые подходы к его терапии. Немаловажен медико-социальный аспект, заключающийся в высокой распространенности ТК при шизофрении и как следствие в высоких экономических потерях, снижении качества и продолжительности жизни больных, развитии у них тяжелой полиорганной соматической патологии.

Многое из обсуждаемого в обзоре остается спорным, противоречивым и не в полной мере адаптированным применительно к курящему контингенту БШ. Сказанное, несомненно, должно побуждать медицинскую общественность к активному участию в исследованиях по обозначенной глобальной проблеме, внесению изменений в стандарты оказания психиатрической помощи и разработке эффективных профилактических мероприятий ТК у БШ и больных другими ПР.

## Список литературы

1. Aguilar M., Gurpegui M., Diaz F., de Leon J. Nicotine dependence and symptoms in schizophrenia: naturalistic study of complex interactions // *Br. J. Psychiatry*. — 2005. — Vol. 186. — P. 215—221.
2. Dervaux A., Laqueille X. Smoking and schizophrenia: epidemiological and clinical features // *Encephale*. — 2008. — Vol. 34, №3. — P. 299—305.
3. Diaz F., Jane M., Salto E. et al. A brief of high nicotine dependence for busy clinicians and large epidemiological surveys // *Aust. and NZ J. Psychiatry*. — 2005. — Vol. 39. — P. 161—168.
4. Diaz F., Jane M., Salto E. et al. The association between schizophrenia and smoking: unexplained by either the illness or the prodromal period // *Sch. Res.* — 2008. — Vol. 39. — P. 161—168. doi: 10.1016/j.schres.2008.06.004.
5. Fagerstrom K., Aubin H.-J. Management of smoking cessation in patients with psychiatric disorders // *Curr. Med. Res. and Opin.* — 2009. — Vol. 25, №2. — P. 511—518.
6. George T. Neurobiological links between nicotine addiction and schizophrenia // *J. Dual Diagnosis*. — 2007. — Vol. 3, №3/4. doi: 10.1300/J374v03n03\_04.
7. Goldberg J., Van Exan J. Longitudinal rates of smoking in a schizophrenia sample // *Tabac. Control*. — 2008. — Vol. 17. — P. 271—275. doi: 10.1136/tc.2008.024810.
8. Grant B., Hasin D., Chou S. et al. Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2004. — Vol. 61. — P. 1107—1115.
9. Hennekens C., Hennekens A., Hollar D., Casey D. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease // *Am. Heart J.* — 2005. — Vol. 150. — P. 1115—1121.
10. Leon J., Diaz F. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors // *Sch. Res.* — 2005. — Vol. 76. — P. 135—157. doi: 10.1016/j.schres.2005.02.010.
11. Leon J., Gurpegui M., Diaz F. Epidemiology of comorbid tobacco use and schizophrenia: thinking about risks and protective factors // *J. Dual Diagnosis*. — 2007. — Vol. 3, №3/4. doi: 10.1300/J374v03n03\_03.
12. Malone K., Waternaux C., Haas G. et al. Cigarette smoking, suicidal behavior, and serotonin function in major psychiatric disorders // *Am. J. Psychiatry*. — 2003. — Vol. 160, №4. — P. 773—779.
13. Montoya I., Vocci F. Medications development for the treatment of nicotine dependence in individuals with schizophrenia // *J. Dual Diagnosis*. — 2007. — Vol. 3, №3/4. doi: 10.1300/J374v03n03\_09.
14. Morris C., Giese A., Turnbull J., Dickinson M., Johnson-Nagel N. Predictors of tobacco use among persons with mental illnesses in a statewide population // *Psychiatry Serv.* — 2006. — Vol. 57, №7. — P. 1035—1038.
15. Nicotine-related disorders // *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV*. 4<sup>th</sup> ed., text rev. — Washington: APA, 2000. — P. 264—269.
16. Patkar A., Gopalakrishnan R., Lundy A. et al. Relationship between tobacco smoking and positive and negative symptoms in schizophrenia // *J. Nerv. Ment. Dis.* — 2002. — Vol. 190, №9. — P. 604—610.
17. Riala K., Hakko H., Isohanni M. et al. Is initiation of smoking associated with the prodromal phase of schizophrenia? // *Rev. Psychiatr. Neurosci.* — 2005. — Vol. 30, №1. — P. 26—32.
18. Rihmer Z., Dume P., Gonda X. et al. Cigarette smoking and suicide attempts in psychiatric outpatients in Hungary // *Neuropsychopharmacol. Hung.* — 2007. — Vol. 9, №2. — P. 63—67.
19. Steinberg M., Williams J. Psychosocial treatments for individuals with schizophrenia and tobacco dependence // *J. Dual Diagnosis*. — 2007. — Vol. 3, №3/4. doi: 10.1300/J374v03n03\_08.
20. Steinberg M., Williams J., Steinberg H. et al. Applicability of the Fagerstrom test for nicotine dependence in smokers with schizophrenia // *Addict. Behav.* — 2005. — Vol. 30. — P. 49—59. doi: 10.1016/j.addbeh.2004.04.012.
21. Steinberg M., Williams J., Ziedonis D. Psychosocial treatments for individuals with schizophrenia and tobacco dependence // *Tob. Control*. — 2004. — Vol. 13, №2. — P. 206.
22. Tidey J., Williams J. Clinical indices of tobacco use in people with schizophrenia // *J. Dual Diagnosis*. — 2007. — Vol. 3, №3/4. doi: 10.1300/J374v03n03\_07.
23. Tsoi D., Porwal M., Webster A. Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2010. — Vol. 16, №6. CD007253.
24. Vanable P., Carey M., Carey K., Maisto S. Smoking among psychiatric outpatients: relationship to substance use, diagnosis and illness severity // *Psychol. Addict. Behav.* — 2003. — Vol. 17, №4. — P. 259—265.
25. Weinberger A., Creedon C., Sacco K., George T. Neurocognitive effects of nicotine and tobacco in individuals with schizophrenia // *J. Dual Diagnosis*. — 2007. — Vol. 3, №3/4. doi: 10.1300/J374v03n03\_06.
26. Wetzel H., Anghelescu I., Szegedi A. et al. Pharmacokinetic interactions of clozapine with selective serotonin reuptake inhibitors: differential effects of fluvoxamine and paroxetine in a prospective study // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 1998. — №18(1). — P. 2—9.
27. Winterer G. Why do patients with schizophrenia smoke? // *Curr. Opin. Psychiatry*. — 2010. — Vol. 23. doi: 10.1097/YCO.0b013e3283366643.
28. Zhang X., Tan Y., Zhou D. et al. Nicotine dependence, symptoms and oxidative stress in male patients with schizophrenia // *Neuropsychopharmacol.* — 2007. — Vol. 32, №9. — P. 2020—2024.
29. Ziedonis D., Parks J., Zimmermann M. Program and system level interventions to address tobacco amongst individuals with schizophrenia // *J. Dual Diagnosis*. — 2007. — Vol. 3, №3/4. doi: 10.1300/J374v03n03\_10.

## TOBACCO SMOKING AT A SCHIZOPHRENIA: A PRIVATE QUESTION OR A GLOBAL PROBLEM?

GOLENKOV A.V.

Dr. Med. Sci., Professor, Head of Chair of psychiatry and medical psychology,  
I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary. E-mail: golenkovav@inbox.ru

According to the foreign literature are discussed prevalence of a tobacco smoking (TS) at a schizophrenia, ethiopathogenic hypotheses of nicotinic dependence (ND), diagnostics questions, organizational aspects and principles of therapy at the given category of patients. The author, answering brought in the name of the review an attention to the question, unequivocally supports scale of a problem, it polymodality. Numerous scientific proofs in favor of a nonrandomness of communication TK (ND) and schizophrenic spectrum disorder, their accumulation among patients are furnished. Medicinal influences with the proved therapeutic effect, complex programs of treatment presented comorbid pathologies are in detail described.

**Key words:** tobacco smoking, schizophrenia, comorbidity