

Табакокурение и тревожные расстройства (обзор)

В.Д. Куликов¹, О.Н. Титова¹, О.А. Суховская^{1,2}, Н.Д. Колпинская¹

¹ Научно-исследовательский институт пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Smoking and anxiety disorders (review)

V. Kulikov¹, O. Titova¹, O. Sukhovskaya^{1,2}, N.D. Kolpinskaya¹

¹ Scientific Research Institute of Pulmonology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University

² St. Petersburg Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2018 г.

Резюме

В обзоре приведены данные исследований тревожных расстройств у курящих и их влияние на эффективность отказа от табакокурения и лечение никотиновой зависимости. Показано, что значительно более высокая распространенность и интенсивность курения наблюдается у лиц с тревожными расстройствами. К механизмам влияния табакокурения на развитие и проявление тревожных расстройств относят воздействие никотина на nAChR. Описаны различные подтипы никотиновых ацетилхолиновых рецепторов, роль в патогенезе тревожных расстройств и никотиновой зависимости $\alpha 4\beta 2^*$ nAChRs, $\alpha 7\alpha 4$ nAChRs и β_2 -содержащих nAChRs. Тесные патогенетические связи тревожных расстройств и никотиновой зависимости при широкой распространенности коморбидной патологии их сочетанного развития показывают важность своевременной диагностики тревожных расстройств и никотиновой зависимости у курящих пациентов и организации их лечения.

Ключевые слова: тревожные расстройства, табакокурение, никотиновая зависимость, лечение

Summary

The review provides data on studies of anxiety disorders in smokers and their effect on the effectiveness of smoking cessation and the nicotine dependence treatment. It is shown that a significantly higher prevalence and intensity of smoking is observed in people with anxiety disorders. The mechanisms of tobacco smoking influence on the development and manifestation of anxiety disorders include the effect of nicotine on nAChR. Various subtypes of nicotinic acetylcholine receptors, role of $\alpha 4\beta 2^*$ nAChRs, $\alpha 7\alpha 4$ nAChRs and $\beta 2$ -containing nAChRs in the pathogenesis of anxiety disorders and nicotine dependence are described. The close pathogenetic connections of anxiety disorders and nicotine dependence with the widespread prevalence of comorbid pathology of their combined development show the importance of timely diagnosis of anxiety disorders and nicotine dependence in smoking patients and the organization of their treatment.

Keywords: anxiety disorders, tobacco smoking, nicotine dependence, treatment

Распространенность табакокурения (ТК) в России в последние годы снижается благодаря, в первую очередь, запретительным мерам, прописанным в Федеральном законе № 15-ФЗ «Об охране здоровья

граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» [1], однако вызывает беспокойство снижение темпов потребления табака. Одной из причин такого явления могут быть

изменения в структуре курящего населения и увеличение в ней доли лиц, имеющих различные расстройства поведения, в том числе тревожные расстройства [2].

Тревожные расстройства представляют собой наиболее распространенные диагнозы психических заболеваний во многих странах [2, 3] и связаны в большинстве случаев с ухудшением состояния здоровья и качества жизни пациентов [4]. В ряде популяционных эпидемиологических исследований была установлена более высокая распространенность и интенсивность табакокурения (ТК) у людей с психическими заболеваниями, в частности, с тревожными расстройствами [5–7], и повышенная распространенность психических заболеваний, в том числе тревожных расстройств, среди курящих [7–9].

В отечественной литературе также имеются свидетельства влияния депрессивных и тревожных расстройств на эффективность отказа от табакокурения [10, 11]. В 2017 г. был проведен масштабный опрос более тысячи врачей-психиатров (более 5% численности всех психиатров) практически из всех регионов страны, который показал, что диагностируются тревожные расстройства в РФ в десятки раз реже, чем в других странах мира [12]. Соответственно, в РФ фактически отсутствует достоверная государственная статистика о распространенности заболеваний группы F4 по МКБ-10 — «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства», включающей разнообразные тревожные расстройства: фобии (F40 по МКБ-10), панические расстройства и генерализованное тревожное расстройство (F41 по МКБ-10), посттравматические стрессовые расстройства (ПТСР) и другие реакции на тяжелый стресс и нарушения адаптации (F43 по МКБ-10). Такое положение дел существенно затрудняет анализ эффективности медицинской помощи пациентам с тревожными расстройствами, страдающим никотиновой зависимостью, и выработку методов лечения этой группы пациентов [13].

Хотя различные тревожные расстройства, входящая в группу F4 по МКБ-10, имеют разную симптоматику, они часто характеризуются преувеличенной реакцией страха на сигналы и контексты, которые не опасны [14]. Общие симптомы, с которыми связано большинство тревожных расстройств, включают повторное переживание (навязчивые воспоминания и кошмары), избегание (предотвращение связанных с травмой стимулов и воспоминаний), эмоциональное онемение (потеря интереса и межличностное отстранение) и гипераромальные симптомы (раздражительность, трудности с концентрацией внимания, тенденция к гипертрофированным реакциям, бессонница) [15]. Например, пациенты с ПТСР обычно повторно переживают травматическое событие через интрузивные, рецидивирующие воспоминания и кошмары,

которые вызывают физиологические расстройства, реакции возбуждения и страха. Точно так же люди с паническим расстройством обычно испытывают эпизоды интенсивного страха даже в ситуациях, когда реальная опасность отсутствует. Наконец, пациенты со специфическими фобиями испытывают аналогичные преувеличенные связанные со страхом физиологические реакции на конкретные объекты или ситуации [16].

Многочисленные исследования выявили взаимосвязь между никотиновой зависимостью (НЗ), развивающейся при длительном ТК, и тревожными расстройствами [2, 17, 18]. В частности, тревожные расстройства чаще встречаются у курящих: 22% против 11,1% среди некурящих; у них повышен риск развития посттравматического стрессового синдрома при травме, панических атак и панических расстройств [17, 19]. Пациенты с ПТСР реже отказываются от ТК, у них более тяжелые симптомы отмены никотина, и более быстро наступает рецидив ТК [20, 21]. Кроме того, в нескольких исследованиях было показано, что наличие симптомов ПТСР является предиктором быстрого развития НЗ и большей интенсивности ТК [22].

В метаобзоре 47 популяционных исследований [5] были проанализированы данные о взаимозависимости между тревожными расстройствами и никотиновой зависимостью. Большинство исследований показывают, что курение сигарет и зависимость от никотина являются факторами риска развития некоторых тревожных расстройств (например, панических расстройств, генерализованного тревожного расстройства).

ТК и/или НЗ могут увеличить шансы на развитие тревоги и депрессии в связи с неблагоприятными (токсичными) эффектами ТК на нервную систему. Помимо прямого токсичного влияния на клетки, возможно возникновение дыхательного дискомфорта при курении, который способствует возникновению паники и страха. Кроме того, никотин вызывает выброс адреналина и норадреналина, то есть возникают физиологические эффекты, характерные для страха и панических расстройств. Показано, что у курящих повышен риск инициирования панических атак [23, 24]. Исследования курящих в 1994 и 2005 гг. выявили, что ежедневное курение было связано со значительно большей вероятностью панических атак: OR=1,9–2,6; 95% ДИ=1,1–4,8 [25].

В свою очередь, при страхе и панике курение сигарет снижает их выраженность, и пациенты с тревогой и паническими расстройствами часто используют ТК как самолечение. Тем самым, тревожные расстройства могут приводить к повышению интенсивности ТК и развитию высокой степени НЗ. Действительно, в различных работах была продемонстрирована

наибольшая интенсивность ТК у пациентов с паническими атаками [23]. В моделях на животных (контрольная группа, группа, вдыхающая табачный дым и никотин) было показано, что после воздействия 12 сигарет в день в течение 8 дней происходило увеличение нейтрофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ), увеличилась активность антиоксидантных систем, изменялась гистологическая картина бронхов и альвеол, характерная для повреждения паренхимы легкого. Авторы исследования [26] отмечают, что дым, не содержащий табака (контроль), не изменил гистоархитектуру легких. При воздействии табачного дыма и никотина у крыс усиливалось беспокойство и изменялось поведение, связанное с паникой, при этом дальнейшее воздействие приводило к уменьшению беспокойства и паники. Выраженность поведенческих реакций коррелировала с увеличением маркеров окислительного стресса и миграцией клеток в легкие крыс [25]. Есть предположение [24], что повреждение легких или воспаление могут быть связаны с поведенческими изменениями, усилением тревожности, паническими атаками. Известно, что курильщики с астмой имеют больший уровень тревожности и панических симптомов и подвергаются повышенному риску панических атак, при этом курящие больные в большей степени по сравнению с курильщиками без астмы [26, 27].

Прекращение курения существенно снижало выраженность тревожных расстройств [28], уменьшало риск новых панических атак: $OR=0,6$; 95% ДИ=0,4–0,97 и продолжение повторов панических атак: $OR=0,2$; 95% ДИ=0,1–0,5 [24].

Возможно, есть и общий фактор или группа факторов, которые повышают вероятность начала ТК, развития НЗ и тревожных расстройств (например, низкий социально-экономический статус, склонность к аддиктивному поведению и тем самым усилению стресса, наличие дистресса).

Взаимосвязь ТК и тревожных расстройств имеет патофизиологические корни, так как при обеих патологиях задействованы никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nAChRs), которые представляют собой пентамерные лиганд-ионные каналы с 17 известными субъединичными комбинациями, состоящие из нескольких субъединиц: α , β , γ , δ , ϵ . В центральной нервной системе наиболее часто встречаются $\alpha 7$ и $\alpha 4\beta 2^*$ nAChRs (* обозначает потенциальную дополнительную субъединицу). $\alpha 7$ и $\alpha 4\beta 2^*$ nAChRs имеют разные характеристики. Например, $\alpha 4\beta 2^*$ nAChRs проявляют более высокую аффинность к никотину, десенсибилизируются относительно медленно, тогда как $\alpha 7$ nAChRs проявляют низкую аффинность к никотину, но быстро десенсибилизируются. Кроме того, $\alpha 7$ и $\alpha 4\beta 2^*$ nAChRs имеют различную клеточную локализацию: $\alpha 7$ nAChRs,

в основном, экспрессируются в пирамидальных клетках гиппокампа, а также в других областях лимбической системы, таких как миндалина и гипоталамус; $\alpha 4\beta 2^*$ nAChRs расположены в зубчатой извилине и в CA1 поле гиппокампа. Из-за различных характеристик $\alpha 7$ и $\alpha 4\beta 2^*$ nAChR могут играть разные роли в модуляции поведения. При активации nAChRs происходит деполяризация нейрональной мембраны и вход Ca^{2+} внутри клетки, что способствует высвобождению нейротрансмиттеров и образованию возбуждательного постсинаптического потенциала. Активация nAChRs стимулирует высвобождение различных нейротрансмиттеров, включая ацетилхолин, серотонин, γ -аминомасляную кислоту (ГАМК), дофамин, норадреналин и глутамат. Например, nAChRs, расположенные на глутаматергических нейронах, модулируют возбуждающие эффекты, а расположенные на ГАМК-ергических нейронах опосредуют ингибирующие процессы. Пред- и постсинаптически расположенные рецепторы на нейронах увеличивают функциональное разнообразие эффектов nAChR. nAChRs, находящиеся в предсинаптических нейронах, вызывают высвобождение нейротрансмиттера, тогда как nAChRs в постсинаптических нейронах способствуют деполяризации и активации малых сигнальных молекул. Путем активации вторичных мессенджеров (в первую очередь, ионов кальция и аденозинмонофосфата) nAChRs вовлечены в процессы, лежащие в основе синаптической пластичности и формирования долговременной памяти [18, 29, 30].

При исследовании nAChR с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии было установлено, что у пациентов с ПТСР, которые никогда не курили, обнаружена значительно более высокая плотность $\beta 2$ nAChR в медиальных отделах височных долей, включая миндалевидное тело и гиппокамп по сравнению со здоровыми людьми. Полагают, что $\beta 2$ nAChR играют важную роль в патогенезе ПТСР. В свою очередь, никотин связывает и модулирует различные субъединицы nAChR. Следовательно, воздействие никотина на $\beta 2$ nAChRs при ТК может также непосредственно влиять на симптоматику ПТСР [31].

Для изучения патогенеза тревожных расстройств широко используются модели тревожности на животных. В исследованиях выявлено, что существуют два типа воспоминаний о страхе после травмы: (1) зависимый от гиппокампа и (2) независимый от гиппокампа страх. Влияние никотина и других агонистов/антагонистов nAChR на проявления страха хорошо изучено. В нескольких исследованиях было показано, что у животных, лишенных $\beta 2$ nAChR, при введении никотина не было проявлений зависимого и независимого от гиппокампа страха, а поступление никотина усиливало гиппокампзависимый страх, не влияя

на независимый от гиппокампа страх. Эти результаты свидетельствуют о том, что никотин усиливает зависимый от гиппокампа страх за счет активации $\beta 2nAChR$ [32, 33]. Кроме того, тревога, измеряемая на разных моделях животных, может иметь разные нейробиологические и генетические механизмы. Есть исследования, показывающие влияние $\alpha 7\alpha 4$ -содержащих $nAChRs$ на беспокойство [34, 35]. Как отмечают авторы американского исследования (2018), изучение $\alpha 7 nAChR$ необходимо для выбора и разработки лекарственных средств, улучшающих состояние пациентов с депрессивными и тревожными расстройствами [36].

При хроническом потреблении никотина эффекты его воздействия на рецепторы и поведение изменяются: поступление никотина уже не ведет к появлению страха, но его прекращение усиливает страх [37]. Повторное введение никотина во время отмены хронического введения никотина приводит к еще большему усилению зависимого от гиппокампа страха по сравнению с последствиями введения никотина у ранее не получавших его мышей [38]. Это свидетельствует о том, что при отмене хронического введения никотина холинергическая система становится сверхчувствительной к усиливающим эффектам острого введения никотина. Эти результаты показывают, что воздержание от никотина может ухудшить состояние пациентов с ПТСР, увеличить время абстиненции. Поэтому большинство пациентов с ПТСР возобновляют курение, чтобы облегчить свое состояние [23]. Тем не менее, хотя повторное использование ТК может помочь пациентам уменьшить свои симптомы, повторное поступление никотина во время синдрома отмены может усиливать страх, связанный с травмой, и может продлить ПТСР [38].

Доступные методы лечения для прекращения курения, в основном, включают никотинзаместительную терапию или терапию никотиновыми частичными агонистами, способными сглаживать симптомы

отмены никотина путем умеренной активации никотиновых рецепторов [39]. Лечение табачной зависимости должно быть приоритетным в клинической практике для снижения заболеваемости, связанной с потреблением табака, при этом даже при наличии психических заболеваний и тревожных расстройств лечение НЗ приводит не только к успешному воздержанию от табакокурения, но и к улучшению клинического состояния больных. Недавние рандомизированные контролируемые исследования показали, что бупропион и варениклин эффективны у людей с шизофренией, с однополярной и биполярной депрессией [40–42]. Однако лечение людей с тревожными расстройствами и, в частности ПТСР, менее изучено, и воздействие лечения никотиновой зависимости при этих заболеваниях не определялось [43]. При сочетании лекарственной и поведенческой терапии эффективность отказа от ТК значительно возрастает [44, 45], и когнитивно-поведенческая терапия является эффективным методом лечения тревожных расстройств, поэтому лечение никотиновой зависимости с применением поведенческих методик у пациентов с тревожными расстройствами должно быть перспективным направлением терапии. Данные исследований оказывают сопоставимые результаты лечения никотиновой зависимости с помощью лекарственной и когнитивно-поведенческой терапии у лиц с психическими расстройствами и без них [46].

Выводы

Патогенетические взаимодействия тревожных расстройств и никотиновой зависимости при широкой распространенности коморбидной патологии и их сочетанном развитии показывают важность своевременной диагностики тревожных расстройств и никотиновой зависимости у курящих пациентов и организации их лечения.

Список литературы

1. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака: Краткий обзор, 2016. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/349997/Global_express_int_VOZ-2509.pdf. Global Adult Survey on Tobacco Consumption: An Overview, 2016]. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/349997/Global_express_int_VOZ-2509.pdf.
2. Kutlu M.G., Parikh V., Gould T.J. Nicotine Addiction and Psychiatric Disorders // *Int. Rev. Neurobiol.* 2015. Vol. 124. P. 171–208. doi: 10.1016/bs.irn.2015.08.004.
3. Bandelow B., Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues in Clinical Neuroscience.* 2015. Vol. 17. N 3. P. 327–335.
4. Moseholm E., Rydahl-Hansen S., Overgaard D. Health-related quality of life, anxiety and depression in the diagnostic phase of suspected cancer, and the influence of diagnosis // *Health and Quality of Life Outcomes.* 2016. Vol. 14. P. 80. doi: 10.1186/s12955-016-0484-9.
5. Moylan S., Jacka F.N., Pasco J.A., Berk M. Cigarette smoking, nicotine dependence and anxiety disorders: a systematic review of population-based, epidemiological studies // *BMC Medicine.* 2012. Vol. 10. P. 123. doi: 10.1186/1741-7015-10-123.
6. Collins A., Ajayi O., Diamond S. et al. Tobacco Use and Associated Factors in Patients Presenting to a Psychiatric Emergency Room // *J. Addict.* 2018. Jun. 13. P. 8102165. doi: 10.1155/2018/8102165.
7. Gülsen A., Uygur B. Psychological Features of Smokers // *Respir. Care.* 2018. Jul. 31. pii: respcare.06287. doi: 10.4187/respcare.06287.
8. Aschbrenner K.A., Bobak C., Schneider E.J. et al. Egocentric social networks and smoking among adults with serious mental illness // *Transl. Behav. Med.* 2018. Vol. 8, N 4. P. 531–539. doi: 10.1093/tbm/ibx014.

9. Risi K.A., Maqbal M., Asiri W.A., Sinawi H. Rate of Tobacco Smoking Among Psychiatric Outpatients Attending a Tertiary Care Hospital in Oman: A Cross-sectional Study // *Oman. Med. J.* 2018. Vol. 33, N 3. P. 224–228. doi: 10.5001/omj.2018.41.
10. Смирнова М.А. Эффективность отказа от табакокурения больных хронической обструктивной болезнью легких и туберкулезом легких при индивидуальном телефонном консультировании // *Тюменский медицинский журнал.* 2017. Т. 19, № 3. С. 40–45. Smirnova M.A. Ehffektivnost' otказа ot tabakokureniya bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoy bolezniyu legkih i tuberkulezom legkih pri individual'nom telefonnom konsul'tirovanii. Tyumenskij medicinskij zhurnal. 2017. T. 19, N 3. S. 40–45.
11. Суховская О.А., Смирнова М.А., Кузнецова Д.Н., Куликов В.Д. Медико-социальные и психологические факторы, связанные с успешностью отказа от курения // *Профилактическая медицина.* 2015. Т. 18. № 3. С. 12–16. Sukhovskaya O.A., Smirnova M.A., Kuznetsova D.N., Kulikov V.D. Mediko-social'nye i psihologicheskie faktory, svyazannye s uspezhnost'yu otказа ot kureniya // *Profilakticheskaja medicina.* 2015. T. 18. N. 3. S. 12–16.
12. Незнанов Н.Г., Мартынихин И.А., Мосолов С.Н. Диагностика и терапия тревожных расстройств в Российской Федерации: результаты опроса врачей-психиатров // *Современная терапия психических расстройств.* 2017. № 2. С. 2–15. Neznanov N.G., Martynikhin I.A., Mosolov S.N. Diagnostika i terapiya trevozhnykh rasstrojstv v Rossijskoj Federatsii: rezul'taty oprosa vrachej-psikhiatrov // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstrojstv.* 2017. N 2. S. 2–15.
13. Куликов В.Д., Титова О.Н. О концептуальных основах порядка лечения табачной зависимости // *Здоровье населения и среда обитания.* 2015. № 6 (267). С. 7–12. Kulikov V.D., Titova O.N. O konceptual'nyh osnovah poryadka lecheniya tabachnoj zavisimosti // *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya.* 2015. N 6 (267). S. 7–12.
14. Shin L.M., Liberzon I. The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders // *Neuropsychopharmacology.* 2010. Vol. 35, N 1. P. 169–191.
15. Gualtieri C.T., Morgan D.W. The frequency of cognitive impairment in patients with anxiety, depression, and bipolar disorder: an unaccounted source of variance in clinical trials // *The Journal of clinical psychiatry.* 2008. Vol. 69, N 7. P. 1122–1130.
16. Association D-AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013.
17. Kutlu M.G., Gould T.J. Nicotine Modulation of Fear Memories and Anxiety: Implications for Learning and Anxiety Disorders // *Biochemical pharmacology.* 2015. Vol. 97, N 4. P. 498–511. doi: 10.1016/j.bcp.2015.07.029.
18. Chase T., Teng E.J., Schmidt N.B., Zvolensky M.J. Emotion Regulation Difficulties in Relation to Anxiety, Depression, and Functional Impairment Among Treatment-Seeking Smokers // *J. Nerv. Ment. Dis.* 2018. Vol. 206, N 8. P. 614–620. doi: 10.1097/NMD.0000000000000866.
19. Ziedonis D., Hitsman B., Beckham J.C. et al. Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. *Nicotine & Tobacco Research.* 2008. Vol. 10, N 12. P. 1691–1715.
20. Dedert E.A., Calhoun P.S., Harper L.A. et al. Smoking withdrawal in smokers with and without posttraumatic stress disorder // *Nicotine & Tobacco Research.* 2011. Vol. 14, N 3. P. 372–376.
21. Beckham J.C., Calhoun P.S., Dennis M.F. et al. Predictors of lapse in first week of smoking abstinence in PTSD and non-PTSD smokers // *Nicotine & Tobacco Research.* 2012. Vol. 15, N 6. P. 1122–1129.
22. Greenberg J.B., Ameringer K.J., Trujillo M.A. et al. Associations between posttraumatic stress disorder symptom clusters and cigarette smoking // *Psychology of Addictive Behaviors.* 2012. Vol. 26, N 1. P. 89.
23. Cosci F., Knuts I.J., Abrams K. et al. Cigarette Smoking and Panic: A Critical Review of the Literature // *J. Clin Psychiatry.* 2010. Vol. 71, N 5. P. 606–615. doi: 10.4088/JCP.08r04523blu.
24. Bakhshae J., Zvolensky M.J., Goodwin R.D. Cigarette smoking and the onset and persistence of panic attacks during mid-adulthood in the United States: 1994–2005 // *The Journal of clinical psychiatry.* 2016. Vol. 77. P. 21–24. doi: 10.4088/JCP.14m09290.
25. Chirico M.T., Bezerra F.S., Guedes M.R. et al. Tobacco-Free Cigarette Smoke Exposure Induces Anxiety and Panic-Related Behaviours in Male Wistar Rats // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8, N 1. P. 4943. doi: 10.1038/s41598-018-23425-z.
26. Johnson A.L., McLeish A.C. Differences in panic psychopathology between smokers with and without asthma // *Psychology, health & medicine.* 2017. Vol. 22. P. 110–120. doi: 10.1080/13548506.2016.1153676.
27. Vazquez K., Sandler J., Interian A., Feldman J.M. Emotionally triggered asthma and its relationship to panic disorder, ataques de nervios, and asthma-related death of a loved one in Latino adults // *Psychosom Res.* 2017. Vol. 93. P. 76–82. doi: 10.1016/j.jpsychores.2016.11.010.
28. Zvolensky M.J., Garey L., Allan N.P. et al. Effects of anxiety sensitivity reduction on smoking abstinence: An analysis from a panic prevention program // *J. Consult. Clin. Psychol.* 2018. Vol. 86, N 5. P. 474–485. doi: 10.1037/ccp0000288.
29. Gould T.J., Leach P.T. Cellular, molecular, and genetic substrates underlying the impact of nicotine on learning // *Neurobiology of learning and memory.* 2014. Vol. 107. P. 108–132.
30. Kenney J.W., Gould T.J. Modulation of hippocampus-dependent learning and synaptic plasticity by nicotine // *Molecular neurobiology.* 2008. Vol. 38, N 1. P. 101–121.
31. Czermak C., Staley J.K., Kasserman S. et al. $\beta 2$ Nicotinic acetylcholine receptor availability in post-traumatic stress disorder // *The International Journal of Neuropsychopharmacology.* 2008. Vol. 11, N 3. P. 419–424.
32. Lotfipour S., Byun J.S., Leach P. et al. Targeted deletion of the mouse $\alpha 2$ nicotinic acetylcholine receptor subunit gene (*Chrna2*) potentiates nicotine-modulated behaviors // *The Journal of Neuroscience.* 2013. Vol. 33 (18). P. 7728–7741.
33. Briscione M.A., Jovanovic T., Norrholm S.D. Conditioned fear associated phenotypes as robust, translational indices of trauma-, stressor-, and anxiety-related behaviors // *Frontiers in Psychiatry.* 2014. Vol. 5. P. 88.
34. Yohn N.L., Turner J.R., Blendy J.A. Activation of $\alpha 4\beta 2^*/\alpha 6\beta 2^*$ nicotinic receptors alleviates anxiety during nicotine withdrawal without upregulating nicotinic receptors // *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.* 2014. Vol. 349, N 2. P. 348–354.
35. Gangitano D., Salas R., Teng Y. et al. Progesterone modulation of $\alpha 5$ nAChR subunits influences anxiety-related behavior during estrus cycle // *Genes, Brain and Behavior.* 2009. Vol. 8, N 4. P. 398–406.
36. Gillentine M.A., Lozoya R., Yin J. et al. Chrna7 copy number gains are enriched in adolescents with major depressive and anxiety disorders // *J. Affect Disord.* 2018. Vol. 239. P. 247–252. doi: 10.1016/j.jad.2018.07.017.
37. Portugal G.S., Wilkinson D.S., Kenney J.W. et al. Strain-dependent effects of acute, chronic, and withdrawal from chronic nicotine on fear conditioning // *Behavior Genetics.* 2012. Vol. 42, N 1. P. 133–150.
38. Wilkinson D.S., Gould T.J. Withdrawal from chronic nicotine and subsequent sensitivity to nicotine challenge on contextual learning // *Behavioural Brain Research.* 2013. Vol. 250. P. 58–61.

39. Суховская О.А. Помощь при отказе от курения // Доктор.Ру. 2010. № 6 (57). С. 41–44. *Sukhovskaya O.A. Pomoshch' pri otkaze ot kureniya // Doktor.Ru. 2010. N 6 (57). S. 41–44.*
40. Williams J.M., Anthenelli R.M., Morris C.D. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the safety and efficacy of varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder // *J. Clin. Psychiatry*. 2012. Vol. 73. P. 654–660.
41. Evins A.E., Cather C., Pratt S.A. et al. Maintenance treatment with varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a randomized clinical trial // *JAMA*. 2014. Vol. 311. P. 145–154.
42. Chengappa K.N., Perkins K.A., Brar J.S. et al. Varenicline for smoking cessation in bipolar disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J. Clin. Psychiatry*. 2014. Vol. 75. P. 765–772.
43. Tidey J.W., Miller M.E. Smoking cessation and reduction in people with chronic mental illness // *BMJ*. 2015. Vol. 351. P. h4065. doi: 10.1136/bmj.h4065.
44. Суховская О.А., Смирнова М.А. Сочетанное применение никотинсодержащей жевательной резинки и когнитивно-поведенческой терапии при отказе от табакокурения // Профилактическая медицина. 2015. Т. 18, № 5. С. 70–74. *Sukhovskaya O.A., Smirnova M.A. Sochetannoe primenenie nikotinsoderzhashchej zhevatel'noj rezinki i kognitivno-povedencheskoj terapii pri otkaze ot tabakokureniya // Profilakticheskaya medicina. 2015. T. 18, N 5. S. 70–74.*
45. Marynak K., VanFrank B., Tetlow S. et al. Tobacco Cessation Interventions and Smoke-Free Policies in Mental Health and Substance Abuse Treatment Facilities — United States, 2016 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018. Vol. 67, N 18. P. 519–523. doi: 10.15585/mmwr.mm6718a3.
46. Castaldelli-Maia J.M., Loreto A.R., Guimarães-Pereira B.B.S. et al. Smoking cessation treatment outcomes among people with and without mental and substance use disorders: An observational real-world study // *Eur. Psychiatry*. 2018. Vol. 52. P. 22–28. doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.02.005.

Поступила в редакцию 13.06.2018 г.

Сведения об авторах:

Куликов Валерий Дмитриевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12; e-mail: vdkulikov@mail.ru;

Титова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, директор Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12; e-mail: pulmorg@mail.ru;

Суховская Ольга Анатольевна — доктор биологических наук, руководитель отдела Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12; руководитель Консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака Санкт-Петербургского Научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: ktc01@mail.ru;

Колпинская Наталия Дмитриевна — младший научный сотрудник Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12; e-mail: pulmorg@mail.ru.

МЕД АЛЬЯНС
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

www.med-alyans.ru

На официальном сайте журнала «Медицинский альянс»
вы можете скачать архив всех номеров,
направить в редакцию статью в режиме онлайн.