

# Влияние курения на течение и прогноз биполярного расстройства

Анна Грунце<sup>1</sup>, Кристоф Борн<sup>2, 3</sup>, Хайнц Грунце<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup> Психиатрический центр Северного Бадена, Вислох, Германия

<sup>2</sup> Психиатрическая больница города Швебиш-Халль, Швебиш-Халль, Германия

<sup>3</sup> Медицинский университет Парацельса, Нюрнберг, Германия

## РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Табакокурение является одной из главных причин ухудшения здоровья и ранней смертности. Несмотря на то что частота курения в общей популяции постепенно снижается, она остается высокой среди пациентов с психическими расстройствами. В данном обзоре освещаются вопросы эпидемиологии, последствий и лечения синдрома зависимости от табака (СЗТ) или никотиновой зависимости (НЗ) у пациентов с биполярным расстройством (БР).

**Материалы и методы.** Обзор включал в себя поиск работ в базе данных Medline, опубликованных с 1970 по 2021 г., осуществлявшийся с помощью ключевых терминов MeSH “bipolar disorder” и “smoking” либо “nicotine” или “tobacco”. Результаты поиска дополнены работами, изученными в ходе анализа списков литературы найденных исследований и печатных рукописей.

**Результаты.** Распространенность курения на протяжении жизни, а также в поперечных исследованиях у пациентов с БР варьировалась от 45 до 75 %, что в 2–3 раза превышает показатели в общей популяции. СЗТ или НЗ оказывали негативное влияние как на психическое, так и на физическое здоровье пациентов с БР. В связи с отсутствием крупных контролируемых исследований у пациентов с БР в сочетании с СЗТ или НЗ фармакологическую терапию каждой патологии рекомендуется проводить независимо, согласно клиническим рекомендациям. Психосоциальные вмешательства, рекомендуемые общественными службами охраны психического здоровья для лечения СЗТ и НЗ, по-видимому, также можно применять у пациентов с БР, как и психотерапию, включая когнитивно-поведенческую терапию (КПТ) и терапию принятия и ответственности (ТПО).

**Заключение.** Курение является модифицируемым фактором риска, оказывающим существенное негативное влияние на психическое и физическое здоровье пациентов с БР, терапия которого заслуживает отдельного внимания. Необходимы дальнейшие исследования, касающиеся выбора оптимальной фармакотерапии и психотерапии у пациентов с БР в сочетании с СЗТ или НЗ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** биполярное расстройство, мания, никотин, курение, табак

**КОНТАКТЫ:** Анна Грунце, [anna.grunze@pzn-wiesloch.de](mailto:anna.grunze@pzn-wiesloch.de), ORCID: 0000-0003-1118-7918  
Кристоф Борн, [c.born@klinikum-weissenhof.de](mailto:c.born@klinikum-weissenhof.de), ORCID: 0000-0003-0856-230X  
Хайнц Грунце, [heinz.grunze@icloud.com](mailto:heinz.grunze@icloud.com), ORCID: 0000-0003-4712-8979

**КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ:** Грунце А., Борн К., Грунце Х. Влияние курения на течение и прогноз биполярного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2022. – № 1. – С. 2–9. – DOI: 10.21265/PSYPH.2022.60.1.001

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

---

## The Impact of Smoking on Course and Outcomes in Bipolar Disorder

Anna Grunze<sup>1</sup>, Christoph Born<sup>2, 3</sup>, Heinz Grunze<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup> Psychiatrisches Zentrum Nordbaden, Wiesloch, Germany

<sup>2</sup> Psychiatrie Schwäbisch Hall, Schwäbisch Hall, Germany

<sup>3</sup> Paracelsus Medical University, Nuremberg, Germany

## SUMMARY

**Background:** Tobacco smoking is a leading preventable cause of poor health and premature mortality. While tobacco smoking rates in the general population are declining, they remain raised in cohorts with psychiatric disorders. This narrative review highlights the epidemiology, consequences and treatment options of tobacco use disorder (TUD) and nicotine dependence (ND) in people with bipolar disorder (BD).

**Methods:** This article is based upon a Medline literature search from 1970–2021 using MeSH terms “bipolar disorder” & “smoking” or “nicotine” or “tobacco”. Search results were complemented by additional literature retrieved from examining cross references and by hand search in text books.

**Summary of findings:** Lifetime and point prevalence of smoking in people with BD is in the range of 45–70 % and approximately 2–3 times more prevalent in BD than in the general population. TUD and ND have a detrimental impact both on mental and physical health in people with BD. In the absence of large controlled studies in comorbid BD and TUD or ND, pharmacological treatment adheres to the individual guidance for each disorder. Psychosocial interventions delivered by community mental health services and established for use in TUD and ND appear to be applicable in people with BD, too, as well as Cognitive Behavioural (CBT) or Acceptance and Commitment (ACT) based psychotherapy.

**Conclusions:** Smoking is a modifiable life style factor that puts people with BD on increased risks both for mental and physical health, and deserves special attention in treatment. However, more treatment research is needed to characterize optimally tailored pharmacological and psychosocial interventions in comorbid BD and TUD or ND.

**KEY WORDS:** bipolar disorder, depression, mania, nicotine, smoking, tobacco

**CONTACTS:** Anna Grunze: [anna.grunze@pzn-wiesloch.de](mailto:anna.grunze@pzn-wiesloch.de), ORCID: 0000-0003-1118-7918  
Christoph Born: [c.born@klinikum-weissenhof.de](mailto:c.born@klinikum-weissenhof.de), ORCID: 0000-0003-0856-230X  
Heinz Grunze: [heinz.grunze@icloud.com](mailto:heinz.grunze@icloud.com), ORCID: 0000-0003-4712-8979

**CITATION:** Grunze A., Born Ch., Grunze H. The impact of smoking on course and outcomes in bipolar disorder // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2022. – No. 1. – Pp. 2–9 – DOI: 10.21265/PSYPH.2022.60.1.001 [in Russian]

**CONFLICT OF INTEREST:** authors declare no conflict of interest.

## Введение

Табаккурение является одной из главных предотвратимых причин инвалидности и ранней смертности. Несмотря на то что частота курения в общей популяции постепенно снижается, она остается высокой среди пациентов с психическими расстройствами [1]. Распространенность синдрома зависимости от табака (СЗТ) или никотиновой зависимости (НЗ) особенно высока у пациентов с тяжелой психической патологией, включая биполярное расстройство (БР). В одном из последних метаанализов установлено, что СЗТ или НЗ встречается у 33,4–65,0 % пациентов с тяжелыми психическими расстройствами, а также более распространены среди мужчин [2]. Курение оказывает негативное влияние не только на общее здоровье и продолжительность жизни [3], но и на трудоспособность пациентов с БР и может утяжелять течение заболевания [4].

В данном обзоре обобщены имеющиеся на сегодняшний день данные об эпидемиологии, влиянии на психическое и физическое здоровье, а также о лечении СЗТ у пациентов с БР.

## Методы

Данный описательный обзор выполнен на основе результатов поиска литературы в базе данных Medline на 21 декабря 2021 г. с использованием ключевых терминов MeSH “bipolar disorder” и “smoking” или “nicotine” или “tobacco”. Изначально было найдено 770 исследований. Далее работы были разбиты на категории с помощью дополнительных ключевых слов, таких как “etiology” или “aetiology”, “treatment”, “randomized”, “mania” или “manic”, “depression” или “depressive”, “mixed”. Результаты поиска дополнены работами, изученными в ходе анализа списков литературы найденных исследований и печатных рукописей. Всего в обзор было включено 64 исследования, которые содержали информацию, удовлетворяющую целям данной работы.

## Результаты

### Эпидемиология и генетическая предрасположенность

По результатам эпидемиологических исследований распространенность курения в течение жизни, а также одновременно у пациентов с БР варьируется от 45 до 70 %, в то время как в общей популяции она составляет около 25–30 %. Другими словами, курение в 2–3 раза чаще встречается среди пациентов с БР по сравнению с общей популяцией [1, 5, 6]. Однако следует учитывать, что частота курения сильно варьируется в разных странах, например, в одном небольшом исследовании установлено, что количество курящих в России приблизительно в 2 раза выше, чем в США [7]. Это означает, что в некоторых странах может иметь место так называемый эффект потолка, обусловленный достижением высоких значений распространенности курения как среди психически

больных, так и в общей популяции, что может сглаживать разницу между этими группами.

В частности, данные национального исследования сопутствующих заболеваний в США показывают, что распространенность курения на протяжении жизни у взрослых пациентов с БР составляет 59 %, что значительно выше данного показателя у лиц, не имеющих психического заболевания (31,5 %) [5]. В исследовании, проведенном в штате Кентукки, было установлено, что распространенность курения на ежедневной основе у пациентов с БР составляет 66 % на момент опроса, что оказалось значимо выше по сравнению с общей популяцией и превышало показатели, полученные среди пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством и шизофренией [8]. Нескорректированные отношения шансов (ОШ) при использовании в качестве контрольной группы данных, полученных в общей популяции, для пациентов с БР составили: 5,0 (95%-ный доверительный интервал (ДИ): 3,3–7,8) для курящих на момент опроса, 2,6 (95%-ный ДИ: 1,7–4,4) для когда-либо куривших, 0,13 (95%-ный ДИ: 0,030–0,24) для бросивших курить, что свидетельствует о недостатке у пациентов с БР воли для борьбы с табачной зависимостью (однако данные о психосоциальных вмешательствах, напротив, говорят о высокой мотивации у данной группы пациентов [9]).

Наконец, метаанализ трех поперечных исследований (одно популяционное [10], два проведенных на базе медицинских учреждений [11, 12]) показал распространенность СЗТ/НЗ среди пациентов с БР в 46,3 % (95%-ный ДИ: 33,9–59,2 %) [2].

Помимо средовых и эпигенетических факторов важную роль может играть генетическая предрасположенность к курению у пациентов с БР, что может частично объяснять высокую распространенность СЗТ и НЗ в данной группе. Пациенты с БР и зависимостями имеют общие генетические детерминанты, что подтверждается как семейными [13], так и молекулярными исследованиями, установившими общие генетические полиморфизмы для этих расстройств, связанные с транспортом и метаболизмом моноаминов [14, 15]. Несмотря на то что НЗ является предиктором для развития БР [16], истинное значение генетического взаимодействия между НЗ/СЗТ и БР до конца не установлено. Одно из последних исследований общегеномных ассоциаций (GWAS) не установило генетической связи между курением, его тяжестью и БР, однако была установлена связь между курением и шизофренией [17]. В другой работе [18] был обнаружен однонуклеотидный полиморфизм (ОНП) гена NR4A3, который играет значимую роль в активации мезокортикального дофаминергического пути. Анализ ассоциации установил связь аллели NR4A3 rs1131339 с курением и степенью его тяжести (курильщики по сравнению с некурящими) у пациентов с БР [18]. Эти данные могут означать, что пациенты с БР также имеют генетическую предрасположенность к СЗТ.

Несмотря на то что генетическая связь между СЗТ/НЗ и БР не является однозначной [19] существует очевидная взаимосвязь между курением и БР с психотическими симптомами. Анализ крупной базы данных Genomic Psychiatry Cohort (GPC) показал, что

курильщики с диагнозом БР имеют более высокий риск НЗ (отношение шансов ОШ = 2,5). Пациенты с БР с психотическими симптомами оказались более склонны к развитию зависимости, чем пациенты с БР без такой симптоматики (ОШ = 1,3). Было также установлено, что тяжесть психотических симптомов коррелировала с риском развития НЗ [20].

Повышенный риск развития БР имеют не только активно курящие пациенты. Отметим, что курение матери во время беременности также увеличивает риск БР у ребенка приблизительно в 2 раза [21].

### Биологические эффекты курения

Никотин стимулирует центральные никотиновые ацетилхолиновые рецепторы, включая рецепторы  $\alpha 7$ , обладающие низким сродством, и рецепторы  $\alpha 4\beta 2$  с высоким сродством к никотину, что, в свою очередь, способствует выработке дофамина и серотонина [22]. Более того, курение снижает активность моноаминоксидазы (МАО), тем самым увеличивая продолжительность действия нейромедиаторов, влияющих на настроение (таких как серотонин и дофамин) [23]. Вдобавок никотин активирует каскад высвобождения ряда нейромедиаторов в центральной нервной системе (ЦНС), таких как норадреналин, гистамин, ГАМК и глутамат [24, 25]. В связи с этим была выдвинута гипотеза, постулирующая, что курение можно интерпретировать как попытку самолечения у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами [26], включая БР, для облегчения когнитивных нарушений [27], депрессии [28], а также для коррекции экстрапирамидной симптоматики среди пациентов, принимающих антипсихотическую терапию.

Такие потенциальные преимущества курения, однако, ограничены более тяжелыми пагубными последствиями для здоровья.

Согласно концепции нейропрогрессии при БР, вторичные аффективные эпизоды способствуют прогрессирующему повреждению нейронов и глиальных клеток, тем самым нарушая синаптические связи и повышая уязвимость к развитию новых аффективных эпизодов [29]. Никотин и свободные радикалы, содержащиеся в сигаретном дыме, участвуют в активации нескольких нейробиологических механизмов, задействованных в усилении нейропрогрессии при БР [19]. Увеличение уровня дофамина в ЦНС способствует усилению оксидативного стресса за счет механизмов, задействованных в его метаболизме: так, продуктами каталитической реакции расщепления дофамина с участием МАО являются  $H_2O_2$  и дигидроксифенилуксусная кислота [30]. Отметим, что влияние табачного дыма на нейропрогрессию у пациентов с БР имеет кумулятивный эффект – длительный окислительный и нитрозативный стресс увеличивает окислительную нагрузку, тем самым усугубляя эффекты активных форм азота (АФА), таких как оксид азота, и активных форм кислорода (АФК), вызывая эксайтотоксичность и нарушая работу митохондрий. Табачный дым также активирует процесс нейровоспаления, подобно острым аффективным эпизодам, во время которых происходит выброс цитокинов и повышается уровень циклооксигеназы-2. Работа

моноаминергических, глутаматергических и нейротрофических систем изменяется как под воздействием курения, так и при БР, что указывает на возможность потенцирования эффектов [19]. В целом считается, что курение ускоряет нейропрогрессию при БР и приводит к клиническим последствиям, которые будут подробно описаны далее.

### Курение как фактор риска при БР

Вопрос о том, увеличивает ли СЗТ риск развития БР, остается неизученным, поскольку на сегодняшний день ни в одном из проспективных контролируемых исследований не было оценено отношение шансов развития БР у курящих по сравнению с некурящими. Однако в одном рандомизированном исследовании было ретроспективно определено влияние недавно начатого курения и курения на протяжении всей жизни на развитие БР у большой выборки пациентов, взятой из базы данных исследования GWAS (20 129 человек в исследовательской группе и 21 524 – в контрольной) [31]. Было установлено, что курение является фактором риска развития БР (ОШ = 1,46 для недавно начавших курить, 95%-ный ДИ: 1,28–1,66,  $p < 0,001$  и ОШ = 1,72 для куривших на протяжении всей жизни, 95%-ный ДИ: 1,29–2,28,  $p < 0,001$ ). Тем не менее не было доказано, что наличие диагноза БР связано с последствиями курения [31].

### Последствия курения у пациентов с БР

#### Влияние на психическое здоровье

Влияние курения на течение БР было замечено относительно давно. Ретроспективный анализ, проведенный в исследовании COBY (англ. *the Course and Outcome of Bipolar Youth*), установил, что курение является серьезной проблемой среди подростков с БР. Четверть участников исследования когда-либо курили, 11 % курили ежедневно, из них половина оказались заядлыми курильщиками (выкуривали более 10 сигарет в день). По сравнению с некурящими молодыми людьми курение было ассоциировано с большей распространенностью БР I типа, ранней манифестацией заболевания, большей частотой суицидальных попыток, физическим и сексуальным насилием, нарушением поведения и другими расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ (ПАВ). Вдобавок количество госпитализаций в анамнезе было более высоким среди курящих пациентов по сравнению с некурящими [32]. Интенсивное курение у подростков с БР также ассоциировалось с большей частотой употребления марихуаны и других наркотиков, а также с ухудшением общего состояния [11]. У взрослых пациентов с БР курение было связано с большей тяжестью маниакальных и депрессивных эпизодов, а также с выраженностью тревоги [33, 34], возбуждением и импульсивностью [35, 36], большей частотой госпитализаций, низкой функциональной активностью и частыми суицидальными попытками [4, 37, 38]. Более того, дименсиональный анализ у курильщиков с БР (количество выкуренных сигарет в день по сравнению другими

переменными) показал положительную корреляцию между количеством выкуранных сигарет в день и возрастом, возрастом манифестации БР, длительностью течения заболевания, а также наличием диагностированного панического расстройства [34], которое имеет высокую коморбидность с БР.

В то же время отметим, что не только факт курения, но и резкое прекращение курения повышает риск рецидива БР. После резкого отказа от курения табака у пациентов с БР временно возрастает риск возникновения как маниакального, так и депрессивного эпизодов [39–41].

### **Влияние на физическое здоровье**

Курение является одной из основных причин преждевременной смертности в общей популяции [42] и, соответственно, может вносить вклад в раннюю смертность пациентов с БР. По данным разных исследований, продолжительность жизни пациентов с БР на 15–20 лет меньше по сравнению с продолжительностью общей популяции [43]. Одно из шведских регистрационных исследований установило, что продолжительность жизни женщин и мужчин с БР соответственно на 9,0 и 8,5 лет меньше, чем в популяции [44]. Однако, учитывая низкую распространенность курения в шведской популяции (только 11 % населения курило в 2016 г.), высокая смертность пациентов с БР, вероятно, может быть обусловлена другими факторами. Несмотря на высокую долю неестественных причин смерти, таких как суицид и несчастные случаи, соматические заболевания являются причиной смерти приблизительно 70 % пациентов с БР, среди которых 22 % приходится на сердечно-сосудистые заболевания [43]. Так, сердечно-сосудистые заболевания составляют наибольшую долю среди причин смерти, ассоциированных с БР [45, 46], особенно среди женщин [47]. Поскольку пациенты с БР часто подвержены влиянию других сердечно-сосудистых факторов риска, связанных с образом жизни (низкая физическая активность и неправильное питание, приводящие к избыточному весу и нарушению метаболизма [48]), пагубное влияние курения на сердечно-сосудистую систему в данной группе может быть еще более выраженным по сравнению с пациентами, ведущими здоровый образ жизни. Женщины с БР также имеют более высокую смертность от онкологических заболеваний, одной из причин которой может быть курение [44]. При сравнении продолжительности жизни пациентов с БР и сопутствующим употреблением ПАВ установлено, что СЗТ оказывает негативное влияние, сопоставимое со злоупотреблением алкоголем или опиоидами [3].

### **Лечение**

Данные о готовности пациентов с тяжелым психическим расстройством к лечению СЗТ неоднозначны. Некоторые исследования говорят о низкой мотивации [49], в то время как другие [50] – о ее сопоставимости с пациентами без психической патологии.

Комбинация фармакологического лечения и психосоциальных вмешательств, по-видимому, является

наиболее эффективным подходом для лечения СЗТ. Обзор 34 исследований по лечению СЗТ у людей с психическими расстройствами (шизофрения, рекуррентное депрессивное расстройство и расстройства, связанные с употреблением ПАВ, кроме табака), где большая часть вмешательств включала в себя комбинацию фармакотерапии с психообразовательными техниками, установила, что частота прекращения курения у них оказалась схожей с общей популяцией [51]. К сожалению, подобных исследований, проведенных среди пациентов с БР, крайне мало.

Как при расстройствах, связанных с употреблением других ПАВ, комбинированная терапия, по-видимому, является предпочтительной; однако доказательств, подтверждающих эффективность такого лечения по сравнению с другими методами, на сегодняшний день недостаточно. Большинство исследований по лечению СЗТ среди пациентов с тяжелой психопатологией было проведено у стабильных пациентов. Для части пациентов с БР перечисленных подходов к прекращению курения окажется достаточно, однако в других случаях могут потребоваться дополнительные суппортивные техники [4].

### **Фармакологическое лечение БР у пациентов с СЗТ/НЗ**

Фармакологическое лечение БР не отличается между курящими и некурящими пациентами, однако необходимо учитывать некоторые особенности фармакокинетики. Табачный дым не взаимодействует с большинством часто используемых стабилизаторов настроения, таких как литий, вальпроевая кислота и ламотриджин. Однако курение может влиять на метаболизм других препаратов в результате индукции ферментов семейства цитохромов Р 450. Полициклические ароматические углеводороды, содержащиеся в сигаретном дыме, повышают активность ферментов цитохрома СYP1A2 и таким образом влияют на метаболизм его субстратов, которыми являются некоторые антипсихотики, например оланзапин, галоперидол, клозапин, а также антидепрессанты (амитриптилин, кломипрамин, доксефин, дулоксетин, флувоксамин, имипрамин, миансерин, мirtазапин) и бензодиазепины [4, 52]. Курильщикам с БР может быть показана коррекция дозы или даже смена препарата, например, для оланзапина и клозапина может потребоваться повышение дозировки на 50 % [53]. Однако терапия антипсихотиками, являющимися антагонистами дофамина и, соответственно, снижающими чувство удовольствия и угнетающими систему вознаграждения, может осложняться увеличением интенсивности курения [54].

### **Фармакологическое лечение СЗТ/НЗ у пациентов с БР**

На сегодняшний день исследований психофармакологического лечения пациентов с БР в сочетании с СЗТ или НЗ крайне мало. Систематический поиск литературы, проведенный в данной работе, не обнаружил ни одного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования в данной популяции

больных. Метаболизм никотина у курильщиков с БР и у здоровых людей не различается. Однако у людей с БР, которые принимают препараты, индуцирующие ферменты печени, такие как карбамазепин, окскарбазепин или топирамат, метаболизм никотина усиливается, что может приводить к росту тяги и, следовательно, увеличивать интенсивность курения и затруднять лечение СЗТ [55].

В результате поиска литературы было найдено лишь четыре контролируемых исследования по лечению СЗТ у пациентов с БР: одно небольшое пилотное открытое исследование с использованием бупропиона [56], два открытых пилотных исследования с варениклином [57, 58] и два исследования по сравнению монотерапии варениклином [59] и лечения варениклином в сочетании с когнитивно-поведенческой терапией (КПТ) [60]. Все работы подтверждали эффективность специфического лечения. Однако исследований, проведенных в данной группе пациентов, крайне мало, а в клинической практике пациенты с БР обычно получают такое же лечение, как и пациенты без психических расстройств.

В соответствии с гипотезой о том, что курение может применяться пациентами с БР в качестве самолечения депрессии [61], некоторые антидепрессанты использовались для лечения СЗТ. Кохрэновский обзор и метаанализ с высокой степенью доказательности установили положительный эффект бупропиона в качестве длительного лечения при прекращении курения. Однако по сравнению с плацебо бупропион также имел больше побочных эффектов, включая влияние на психическое состояние. С меньшей степенью доказательности нортриптилин также оказывал положительный эффект при лечении СЗТ по сравнению с плацебо. Применение других антидепрессантов не исследовалось или было неэффективным [62].

Частичный агонист никотина варениклин был зарегистрирован во многих странах для лечения СЗТ, так как он подтвердил свою эффективность в нескольких контролируемых исследованиях по сравнению с плацебо, бупропионом и лечением с помощью никотиновых пластырей [63]. Отметим, что варениклин также оказывает антидепрессивный эффект, что было показано *in vivo* с помощью теста «принудительного плавания», а также может использоваться для аугментации эффекта сертралина за счет воздействия на  $\alpha 4\beta 2$ -рецептор. Частично данный эффект может быть обусловлен стимуляцией никотиновых 7-рецепторов, поскольку было показано, что воздействие на данный подтип может усиливать антидепрессивный эффект ингибиторов обратного захвата серотонина [61].

Наконец, все зарегистрированные формы никотин-заместительной терапии (НЗТ) (включая никотиновые пластыри, назальные спреи, пероральные препараты) имеют высокую эффективность и увеличивают успешность прекращения курения на 50–60 % вне зависимости от формы [64].

Ретроспективный анализ показал, что лечение варениклином было более эффективно по сравнению с лечением бупропионом и НЗТ [65], однако в целом все три формы были одинаково эффективны для терапии СЗТ/НЗ [66], в связи с чем при выборе метода лечения следует руководствоваться прежде всего па-

раметрами безопасности. Никотин-заместительная терапия имеет незначительное число противопоказаний и побочных эффектов и может быть использована практически у всех пациентов с СЗТ. При использовании никотиновых пластырей может возникать незначительное раздражение кожи. Бупропион следует использовать с осторожностью у пациентов с болезнями печени и почек; его применение противопоказано у пациентов с развитием судорог в анамнезе или с низким судорожным порогом [67]. В некоторых случаях бупропион может вызывать инверсию аффективной фазы, однако в меньшей степени, чем другие антидепрессанты [68]. Единственным противопоказанием для использования варениклина является аллергия на препарат, а самым частым побочным эффектом – тошнота. Были зарегистрированы случаи мании, индуцированной приемом варениклина, преимущественно у пожилых пациентов с БР [69], однако в большинстве случаев варениклин можно использовать у стабильных пациентов с психическими расстройствами [67].

### Психосоциальные вмешательства при прекращении курения

Как и при лечении расстройств, связанных с приемом других ПАВ, во время лечения СЗТ/НЗ комбинированная стратегия является предпочтительной; однако исследований, подтверждающих данный факт, по-прежнему крайне мало. Один из последних метаанализов, включающих рандомизированные контролируемые исследования, не выявил влияния нефармакологических методов лечения СЗТ на течение основного психического расстройства [70]. Однако существуют работы, показывающие эффективность психосоциальных вмешательств у пациентов с БР в отношении прекращения курения.

Neffner с соавторами изучали эффективность индивидуальной КПТ у 10 пациентов с БР и НЗ в небольшом пилотном исследовании [71]. Программа состояла из 12 сессий в неделю длительностью по 60 минут и включала стандартное консультирование (предотвращение рецидивов курения, мониторинг триггеров курения), управление настроением (когнитивную реструктуризацию, управление стрессом, нормализацию цикла сон-бодрствование). После 4 недель терапии все участники в течение последующих 8 недель использовали никотиновые пластыри. По окончании исследования 4-недельная абстиненция была зарегистрирована у 20 % участников, а 77 % пациентов сократили количество выкуриваемых в день сигарет более чем на 50 %. Отметим, что тяжесть маниакальных или депрессивных эпизодов незначительно увеличилась после лечения по сравнению с исходным уровнем, что вероятно связано с никотиновой абстиненцией. Однако, учитывая небольшую размер выборки, это может оказаться случайной находкой. При анализе отзывов участников исследования выяснилось, что 60-минутные сеансы терапии оказались слишком долгими, а при консультировании не учитывались различные причины курения, в связи с чем оно показалось неэффективным некоторым пациентам.

С учетом недостатков, установленных в пилотном исследовании, та же группа пациентов [72] приняла

участие в оценке эффективности десяти 30-минутных сессией терапии принятия и ответственности (ТПО) в очной форме ( $n = 10$ ) и по телефону ( $n = 6$ ) для курильщиков с легкой формой БР I или БР II. Психотерапия базировалась на основных элементах принятия и ответственности (например, поведение, основанное на личных ценностях). Сессии включали изучение техник осознанности (осознание тяги к курению и колебаний настроения), когнитивной разгрузки («дефузии») (например, дистанцирования от тревожных мыслей) и определения личных ценностей, мотивирующих бросить курить (например, любовь к семье). Различные аспекты терапии и ее интенсивность не различались между группами очного и дистанционного форматов терапии. Никотиновые пластыри использовались после третьего сеанса ТПО. После 4 недель лечения абстиненция была зарегистрирована у 30 % участников, посещавших очные занятия, и 17 %, занимавшихся по телефону. Более того, в обеих группах по крайней мере 50 % участников (50 % в группе очной психотерапии и 67 % в группе дистанционного формата) сократили число выкуриваемых сигарет в день более чем на 50 % по сравнению с исходным количеством. В отличие от предыдущего исследования, значимых изменений маниакальной и депрессивной симптоматики зарегистрировано не было.

Несколько исследований оценивали эффекты общественных программ по прекращению курения у курильщиков с тяжелыми психическими расстройствами, однако ни одно из них не было проведено исключительно среди пациентов с БР [73, 74]. В этих работах было изучено большое количество психосоциальных вмешательств, включая мотивационные тренинги, тренинги отказа от курения, когнитивно-поведенческие стратегии, техники управления случайностью. Метаанализ данных исследований показал, что формат очных интервью является более эффективным по сравнению со стандартной терапией, однако при сравнении дистанционной индивидуальной терапии со стандартной терапией в онлайн-формате значимой разницы получено не было [74].

Терапия СТЗ у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами не обязательно должна проводиться в специализированных центрах помощи, а может осуществляться службой охраны психического здоровья. Крупное исследование из Австралии установило частоту отказа от курения в 15,3 % в этой популяции, что было сравнимо с результатами, полученными среди курильщиков без психических расстройств. Программа, показавшая такие результаты, состояла из повторяющихся двухчасовых сеансов, на которых предоставлялась информация, адаптированная к потребностям группы, включая управление психическим здоровьем, навыки борьбы со скукой, стрессом и грустью, стратегии увеличения уверенности и преодоления стресса. Частота отказа от курения была выше у тех, кто посетил большее количество сеансов, принял решение о прекращении курения до включения в программу, или имел более низкий уровень никотиновой зависимости. Пол, стаж курения или психиатрический диагноз значимо не влияли на показатели успеха терапии [9].

## Ограничения

Данная статья была написана в образовательных целях и не является полным и исчерпывающим обзором имеющихся работ, однако включает в себя ключевые исследования и обзоры, опубликованные на протяжении последних 20 лет. В течение этого периода изменилось не только понятие о БР [75], но и понятие о «табачной зависимости» (привычки курить, потребления никотина, никотиновой зависимости), определения которой используются в разных статьях. Понятие СЗТ, предложенное в пятом издании Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) (DSM-5) [76], является наиболее широким. Кроме того, в большинстве исследований, посвященных изучению распространенности СЗТ/НЗ в комбинации с первичным диагнозом тяжелого психического расстройства, не использовались валидированные полуструктурированные или структурированные диагностические интервью [77]. В связи с такими методологическими расхождениями между исследованиями, включенными в обзор, распространенность, корреляции и шансы возникновения СЗТ/НЗ среди людей с тяжелыми психическими расстройствами, включая БР, достаточно широко варьируются [2].

## Заключение

СЗТ или НЗ у пациентов с БР встречаются приблизительно в 2–3 раза чаще по сравнению с общей популяцией. Этот факт может частично объясняться генетической предрасположенностью, средовыми факторами и стимулирующим влиянием никотина на мезолимбическую и мезокортикальную системы вознаграждения. В некоторых случаях курение может быть попыткой самолечения для смягчения симптомов когнитивного дефицита, депрессии, редукции экстрапирамидных побочных эффектов, ассоциированных с терапией антипсихотиками. Однако пагубное влияние курения на нейропрогрессию при БР и физическое здоровье сводит на нет или перевешивает возможные положительные эффекты такого лечения. Фармакотерапия пациентов с БР фундаментально не различается в зависимости от наличия СЗТ, однако следует иметь в виду фармакокинетические взаимодействия между сигаретным дымом и некоторыми препаратами. Ограниченное количество данных указывает на эффективность применения бупропиона, варениклина и НЗТ для отказа от курения у пациентов с БР. Аналогично фармакологическим методам лечения, изучение фармакологических вмешательств для прекращения курения у пациентов с БР, несомненно, требует дальнейших исследований [2]. Психотерапия, основанная на методах ТПО и КПТ, а также психосоциальные вмешательства для отказа от курения в сочетании с фармакотерапией, по-видимому, являются методами выбора у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами и СЗТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ng M., Freeman M.K., Fleming T.D., Robinson M., Dwyer-Lindgren L., Thomson B. et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980–2012 // *Jama*. – 2014. – Vol. 311 (2). – Pp. 183–192; DOI: 10.1001/jama.2013.284692; PubMed PMID: 24399557
2. Fornaro M., Carvalho A.F., de Prisco M., Mondin A.M., Billeci M., Selby P. et al. The prevalence, odds, predictors, and management of tobacco use disorder or nicotine dependence among people with severe mental illness: Systematic review and meta-analysis // *Neurosci Biobehav Rev*. – 2021. – Vol. 132. – Pp. 289–303. – Epub 20211125; DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.11.039; PubMed PMID: 34838527
3. Chesney E., Robson D., Patel R., Shetty H., Richardson S., Chang C.K. et al. The impact of cigarette smoking on life expectancy in schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar affective disorder: An electronic case register cohort study // *Schizophr Res*. – 2021. – Vol. 238. – Pp. 29–35. – Epub 20210923; DOI: 10.1016/j.schres.2021.09.006; PubMed PMID: 34563995
4. Thomson D., Berk M., Dodd S., Rapado-Castro M., Quirk S.E., Ellegaard P.K. et al. Tobacco use in bipolar disorder // *Clinical psychopharmacology and neuroscience: The official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology*. – 2015. – Vol. 13 (1). – Pp. 1–11; DOI: 10.9758/cpn.2015.13.1.1; PubMed PMID: 25912533
5. Lasser K., Boyd J.W., Woolhandler S., Himmelstein D.U., McCormick D., Bor D.H. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study // *Jama*. – 2000. – Vol. 284 (20). – Pp. 2606–2610. – Epub 2000/11/22; DOI: 10.1001/jama.284.20.2606; PubMed PMID: 11086367
6. Heffner J.L., Strawn J.R., DelBello M.P., Strakowski S.M., Anthenelli R.M. The co-occurrence of cigarette smoking and bipolar disorder: Phenomenology and treatment considerations // *Bipolar Disorders*. – 2011. – Vol. 13 (5–6). – Pp. 439–453; DOI: 10.1111/j.1399-5618.2011.00943.x; PubMed PMID: 22017214
7. Jogerst G.J., Daly J.M., Hesli V., Saha C. Comparison of health and effective functioning in Russia and the United States // *Clin Interv Aging*. – 2006. – Vol. 1 (2). – Pp. 189–196; DOI: 10.2147/cia.2006.1.2.189; PubMed PMID: 18044115
8. Diaz F.J., James D., Botts S., Maw L., Susce M.T., de Leon J. Tobacco smoking behaviors in bipolar disorder: A comparison of the general population, schizophrenia, and major depression // *Bipolar Disord*. – 2009. – Vol. 11 (2). – Pp. 154–165; DOI: 10.1111/j.1399-5618.2009.00664.x; PubMed PMID: 19267698
9. Ashton M., Rigby A., Galletly C. Evaluation of a community-based smoking cessation programme for people with severe mental illness // *Tob Control*. – 2015. – Vol. 24 (3). – Pp. 275–280. – Epub 20131213; DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051179; PubMed PMID: 24335478
10. Tsai H.-C., Lu M.-K., Yang Y.-K., Huang M.-C., Yeh T.-L., Chen W.-J. et al. Empirically derived subgroups of bipolar I patients with different comorbidity patterns of anxiety and substance use disorders in Han Chinese population // *Journal of Affective Disorders*. – 2012. – Vol. 136 (1). – Pp. 81–89; DOI: 10.1016/j.jad.2011.08.015
11. Heffner J.L., Anthenelli R.M., Adler C.M., Strakowski S.M., Beavers J., DelBello M.P. Prevalence and correlates of heavy smoking and nicotine dependence in adolescents with bipolar and cannabis use disorders // *Psychiatry Res*. – 2013. – Vol. 210 (3). – Pp. 857–862. – Epub 20130517; DOI: 10.1016/j.psychres.2013.04.010; PubMed PMID: 23684537; PubMed Central PMCID: PMC3899029
12. Morisano D., Wing V.C., Sacco K.A., Arenovich T., George T.P. Effects of tobacco smoking on neuropsychological function in schizophrenia in comparison to other psychiatric disorders and non-psychiatric controls // *Am J Addict*. – 2013. – Vol. 22 (1). – Pp. 46–53; DOI: 10.1111/j.1521-0391.2013.00313.x; PubMed PMID: 23398226
13. Wilens T.E., Biederman J., Adamson J., Monuteaux M., Henin A., Sgambati S. et al. Association of bipolar and substance use disorders in parents of adolescents with bipolar disorder // *Biol Psychiatry*. – 2007. – Vol. 62 (2). – Pp. 129–134. – Epub 20070503; DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.11.022; PubMed PMID: 17481590
14. Stahl E.A., Breen G., Forstner A.J., McQuillin A., Ripke S., Trubetskoy V. et al. Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder // *Nat Genet*. – 2019. – Vol. 51 (5). – Pp. 793–803. – Epub 2019/05/03; DOI: 10.1038/s41588-019-0397-8; PubMed PMID: 31043756; PubMed Central PMCID: PMC6956732
15. McEachin R.C., Saccone N.L., Saccone S.F., Kleiman-Smith Y.D., Kar T., Kare R.K. et al. Modeling complex genetic and environmental influences on comorbid bipolar disorder with tobacco use disorder // *BMC Med Genet*. – 2010. – Vol. 11. – P. 14. – Epub 20100126; DOI: 10.1186/1471-2350-11-14; PubMed PMID: 20102619; PubMed Central PMCID: PMC2823619
16. Martínez-Ortega J.M., Goldstein B.I., Gutiérrez-Rojas L., Sala R., Wang S., Blanco C. Temporal sequencing of nicotine dependence and bipolar disorder in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) // *J Psychiatr Res*. – 2013. – Vol. 47 (7). – Pp. 858–864. – Epub 20130411; DOI: 10.1016/j.jpsychires.2013.03.012; PubMed PMID: 23582710; PubMed Central PMCID: PMC3674324
17. Liu M., Jiang Y., Wedow R., Li Y., Brazel D.M., Chen F. et al. Association studies of up to 1.2 million individuals yield new insights into the genetic etiology of tobacco and alcohol use // *Nat Genet*. – 2019. – Vol. 51 (2). – Pp. 237–244. – Epub 20190114; DOI: 10.1038/s41588-018-0307-5; PubMed PMID: 30643251; PubMed Central PMCID: PMC6358542
18. Novak G., Zai C.C., Mirkhani M., Shaikh S., Vincent J.B., Meltzer H. et al. Replicated association of the NR4A3 gene with smoking behaviour in schizophrenia and in bipolar disorder // *Genes Brain Behav*. – 2010. – Vol. 9 (8). – Pp. 910–917; DOI: 10.1111/j.1601-183X.2010.00631.x; PubMed PMID: 20659174
19. Slyepchenko A., Brunoni A.R., McIntyre R.S., Quevedo J., Carvalho A.F. The Adverse Effects of Smoking on Health Outcomes in Bipolar Disorder: A Review and Synthesis of Biological Mechanisms // *Curr Mol Med*. – 2016. – Vol. 16 (2). – Pp. 187–205; DOI: 10.2174/1566524016666160126144601; PubMed PMID: 26812916.
20. Estrada E., Hartz S.M., Tran J., Hilty D.M., Sklar P. et al. Nicotine dependence and psychosis in bipolar disorder and schizoaffective disorder; Bipolar type // *Am J Med Genet B Neuro-psychiatr Genet*. – 2016. – Vol. 171 (4). – Pp. 521–524; DOI: 10.1002/ajmg.b.32385
21. Talati A., Bao Y., Kaufman J., Shen L., Schaefer C.A., Brown A.S. Maternal smoking during pregnancy and bipolar disorder in offspring // *Am J Psychiatry*. – 2013. – Vol. 170 (10). – Pp. 1178–1185; DOI: 10.1176/appi.ajp.2013.12.121500
22. Levin E.D., Rezvani A.H. Nicotinic interactions with antipsychotic drugs, models of schizophrenia and impacts on cognitive function // *Biochem Pharmacol*. – 2007. – Vol. 74 (8). – Pp. 1182–1191. – Epub 20070720; DOI: 10.1016/j.bcp.2007.07.019; PubMed PMID: 17714691; PubMed Central PMCID: PMC2702723
23. Fowler J.S., Logan J., Wang G.J., Volkow N.D. Monoamine oxidase and cigarette smoking // *Neurotoxicology*. – 2003. – Vol. 24 (1). – Pp. 75–82; DOI: 10.1016/s0161-813x(02)00109-2; PubMed PMID: 12564384
24. McGehee D.S., Heath M.J., Gelber S., Devay P., Role L.W. Nicotine enhancement of fast excitatory synaptic transmission in CNS by presynaptic receptors // *Science*. – 1995. – Vol. 269 (5231). – Pp. 1692–1696; DOI: 10.1126/science.7569895; PubMed PMID: 7569895
25. Wonnacott S., Kaiser S., Mogg A., Soliakov L., Jones I.W. Presynaptic nicotinic receptors modulating dopamine release in the rat striatum // *Eur J Pharmacol*. – 2000. – Vol. 393 (1–3). – Pp. 51–58; DOI: 10.1016/s0014-2999(00)00005-4; PubMed PMID: 10770997
26. Khantzian E.J. The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications // *Harv Rev Psychiatry*. – 1997. – Vol. 4 (5). – Pp. 231–244; DOI: 10.3109/10673229709030550; PubMed PMID: 9385000
27. Caldirola D., Daccò S., Grassi M., Citterio A., Menotti R., Cavedini P. et al. Effects of cigarette smoking on neuropsychological performance in mood disorders: A comparison between smoking and nonsmoking inpatients // *J Clin Psychiatry*. – 2013. – Vol. 74 (2). – Pp. e130–6; DOI: 10.4088/JCP.12m07985; PubMed PMID: 23473358
28. Adan A., Prat G., Sánchez-Turet M. Effects of nicotine dependence on diurnal variations of subjective activation and mood // *Addiction*. – 2004. – Vol. 99 (12). – Pp. 1599–1607; DOI: 10.1111/j.1360-0443.2004.00908.x; PubMed PMID: 15585051
29. Bearden C.E., Hoffman K.M., Cannon T.D. The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review // *Bipolar Disord*. – 2001. – Vol. 3 (3). – Pp. 106–150.
30. Berman S.B., Hastings T.G. Dopamine oxidation alters mitochondrial respiration and induces permeability transition in brain mitochondria: implications for Parkinson's disease // *J Neurochem*. – 1999. – Vol. 73 (3). – Pp. 1127–1137; DOI: 10.1046/j.1471-4159.1999.0731127.x; PubMed PMID: 10461904
31. Vermeulen J.M., Wootton R.E., Treur J.L., Sallis H.M., Jones H.J., Zammit S. et al. Smoking and the risk for bipolar disorder: Evidence from a bidirectional Mendelian randomisation study // *The British Journal of Psychiatry*. – 2021. – Vol. 218 (2). – Pp. 88–94. – Epub 2019/09/17; DOI: 10.1192/bjp.2019.202
32. Goldstein B.I., Birmaher B., Axelson D.A., Goldstein T.R., Esposito-Smythers C., Strober M.A. et al. Significance of cigarette smoking among youths with bipolar disorder // *Am J Addict*. – 2008. – Vol. 17 (5). – Pp. 364–371; DOI: 10.1080/10550490802266151; PubMed PMID: 18770078; PubMed Central PMCID: PMC2905883
33. Saiyad M., El-Mallakh R.S. Smoking is associated with greater symptom load in bipolar disorder patients // *Ann Clin Psychiatry*. – 2012. – Vol. 24 (4). – Pp. 305–309; PubMed PMID: 23145388
34. Medeiros G.C., Lafer B., Kapczynski F., Miranda-Scippa A., Almeida K.M. Bipolar disorder and tobacco smoking: Categorical and dimensional clinical correlates in subjects from the Brazilian bipolar research network // *Compr Psychiatry*. – 2018. – Vol. 82. – Pp. 14–21. – Epub 20171215; DOI: 10.1016/j.comppsy.2017.12.003; PubMed PMID: 29367058
35. Heffner J.L., Fleck D.E., DelBello M.P., Adler C.M., Strakowski S.M. Cigarette smoking and impulsivity in bipolar disorder // *Bipolar Disord*. – 2012. – Vol. 14 (7). – Pp. 735–742. – Epub 20121001; DOI: 10.1111/bdi.12010; PubMed PMID: 23020714; PubMed Central PMCID: PMC3743445
36. Leventhal A.M., Zimmerman M. The relative roles of bipolar disorder and psychomotor agitation in substance dependence // *Psychol Addict Behav*. – 2010. – Vol. 24 (2). – Pp. 360–365; DOI: 10.1037/a0019217; PubMed PMID: 20565163; PubMed Central PMCID: PMC3150706

37. Ostacher M.J., Nierenberg A.A., Perlis R.H., Eidelman P., Borrelli D.J., Tran T.B. et al. The relationship between smoking and suicidal behavior, comorbidity, and course of illness in bipolar disorder // *J Clin Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67 (12). – Pp. 1907–1911; DOI: 10.4088/jcp.v67n1210; PubMed PMID: 17194268
38. Cassidy F., Ahearn E.P., Carroll B.J. Substance abuse in bipolar disorder // *Bipolar Disord.* – 2001. – Vol. 3 (4). – Pp. 181–188; PubMed PMID: 11552957
39. Benazzi F. Severe mania following abrupt nicotine withdrawal // *Am J Psychiatry*. – 1989. – Vol. 146 (12). – P. 1641; DOI: 10.1176/ajp.146.12.1641a; PubMed PMID: 2486194
40. Labbate L.A. Nicotine cessation, mania, and depression // *Am J Psychiatry*. – 1992. – Vol. 149 (5). – P. 708; PubMed PMID: 1514953
41. Glassman A.H. Cigarette smoking: implications for psychiatric illness // *Am J Psychiatry*. – 1993. – Vol. 150 (4). – Pp. 546–553; DOI: 10.1176/ajp.150.4.546; PubMed PMID: 8465868
42. Frieden T.R., Bloomberg M.R. How to prevent 100 million deaths from tobacco // *Lancet*. – 2007. – Vol. 369 (9574). – Pp. 1758–1761. – DOI: 10.1016/s0140-6736(07)60782-x; PubMed PMID: 17512860
43. Nielsen R.E., Banner J., Jensen S.E. Cardiovascular disease in patients with severe mental illness // *Nat Rev Cardiol.* – 2021. – Vol. 18 (2). – Pp. 136–145. – Epub 20201030; DOI: 10.1038/s41569-020-00463-7; PubMed PMID: 33128044
44. Crump C., Sundquist K., Winkleby M.A., Sundquist J. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: A Swedish national cohort study // *JAMA Psychiatry*. – 2013. – Vol. 70 (9). – Pp. 931–939.
45. Osby U., Brandt L., Correia N., Ekbohm A., Sparen P. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden // *ArchGenPsychiatry*. – 2001. – Vol. 58 (9). – Pp. 844–850.
46. Ezzati M., Lopez A.D. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000 // *Lancet*. – 2003. – Vol. 362 (9387). – Pp. 847–852; DOI: 10.1016/s0140-6736(03)14338-3; PubMed PMID: 13678970
47. Tsuang M.T., Woolson R.F., Fleming J.A. Causes of death in schizophrenia and manic-depression // *Br J Psychiatry*. – 1980. – Vol. 136. – Pp. 239–242; DOI: 10.1192/bjp.136.3.239; PubMed PMID: 7388226
48. Young A.H., Grunze H. Physical health of patients with bipolar disorder // *Acta Psychiatr Scand Suppl.* – 2013. – Vol. 442. – Pp. 3–10; DOI: 10.1111/acps.12117
49. Hagman B.T., Delvevo C.D., Hrywna M., Williams J.M. Tobacco use among those with serious psychological distress: results from the national survey of drug use and health, 2002 // *Addict Behav.* – 2008. – Vol. 33 (4). – Pp. 582–592. – Epub 20071117; DOI: 10.1016/j.addbeh.2007.11.007; PubMed PMID: 18158218; PubMed Central PMCID: PMC62696205
50. Stockings E., Bowman J., McElwaine K., Baker A., Terry M., Clancy R. et al. Readiness to quit smoking and quit attempts among Australian mental health inpatients // *Nicotine Tob Res.* – 2013. – Vol. 15 (5). – Pp. 942–949. – Epub 20121022; DOI: 10.1093/ntr/nts206; PubMed PMID: 23089486; PubMed Central PMCID: PMC63621580
51. El-Guebaly N., Cathcart J., Currie S., Brown D., Gloster S. Smoking cessation approaches for persons with mental illness or addictive disorders // *Psychiatr Serv.* – 2002. – Vol. 53 (9). – Pp. 1166–1170; DOI: 10.1176/appi.ps.53.9.1166; PubMed PMID: 12221317
52. Sagud M., Mihaljević-Peles A., Mück-Seler D., Pivac N., Vuksan-Cusa B., Brataljenović T. et al. Smoking and schizophrenia // *Psychiatr Danub.* – 2009. – Vol. 21 (3). – Pp. 371–375; PubMed PMID: 19794359
53. Hasleto T., Eikeseth P.H., Tanum L., Molden E., Refsum H. The effect of variable cigarette consumption on the interaction with clozapine and olanzapine // *Eur J Clin Pharmacol.* – 2006. – Vol. 62 (12). – Pp. 1049–1053. – Epub 20061107; DOI: 10.1007/s00228-006-0209-9; PubMed PMID: 17089108
54. Caskey N.H., Jarvik M.E., Wirshing W.C. The effects of dopaminergic D2 stimulation and blockade on smoking behavior // *Exp Clin Psychopharmacol.* – 1999. – Vol. 7 (1). – Pp. 72–78; DOI: 10.1037//1064-1297.7.1.72; PubMed PMID: 10036612
55. Williams J.M., Gandhi K.K., Lu S.E., Steinberg M.L., Benowitz N.L. Nicotine intake and smoking topography in smokers with bipolar disorder // *Bipolar Disord.* – 2012. – Vol. 14 (6). – Pp. 618–627; DOI: 10.1111/j.1399-5618.2012.01047.x; PubMed PMID: 22938167; PubMed Central PMCID: PMC63641517
56. Weinberger A.H., Vessicchio J.C., Sacco K.A., Creedon C.L., Chengappa K.N., George T.P. A preliminary study of sustained-release bupropion for smoking cessation in bipolar disorder // *J Clin Psychopharmacol.* – 2008. – Vol. 28 (5). – Pp. 584–587; DOI: 10.1097/JCP.0b013e318184ba3c; PubMed PMID: 18794666; PubMed Central PMCID: PMC63684621
57. Frye M.A., Ebbert J.O., Prince C.A., Lineberry T.W., Geske J.R., Patten C.A. A feasibility study of varenicline for smoking cessation in bipolar patients with subsyndromal depression // *J Clin Psychopharmacol.* – 2013. – Vol. 33 (6). – Pp. 821–823; DOI: 10.1097/JCP.0b013e31829cc3cd; PubMed PMID: 23963060
58. Wu B.S., Weinberger A.H., Mancuso E., Wing V.C., Hajji-Khameh B., Levinson A.J. et al. A Preliminary Feasibility Study of Varenicline for Smoking Cessation in Bipolar Disorder // *J Dual Diagn.* – 2012. – Vol. 8 (2). – Pp. 131–132. – Epub 20120320; DOI: 10.1080/15504263.2012.671067; PubMed PMID: 22962546; PubMed Central PMCID: PMC63435104
59. Chengappa K.N., Perkins K.A., Brar J.S., Schlicht P.J., Turkin S.R., Hetrick M.L. et al. Varenicline for smoking cessation in bipolar disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J Clin Psychiatry*. – 2014. – Vol. 75 (7). – Pp. 765–772; DOI: 10.4088/JCP.13m08756; PubMed PMID: 25006684
60. Evins A.E., Cather C., Pratt S.A., Pachas G.N., Hoepfner S.S., Goff D.C. et al. Maintenance treatment with varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia and bipolar disorder: A randomized clinical trial // *Jama*. – 2014. – Vol. 311 (2). – Pp. 145–154; DOI: 10.1001/jama.2013.285113; PubMed PMID: 24399553; PubMed Central PMCID: PMC64124884
61. Shoaib M., Buhidma Y. Why are Antidepressant Drugs Effective Smoking Cessation Aids? // *Curr Neuropharmacol.* – 2018. – Vol. 16 (4). – Pp. 426–437; DOI: 10.2174/1570159x15666170915142122; PubMed PMID: 28925882; PubMed Central PMCID: PMC6018185
62. Howes S., Hartmann-Boyce J., Livingstone-Banks J., Hong B., Lindson N. Antidepressants for smoking cessation // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2020. – Vol. 4 (4). – Cd000031. – Epub 20200422; DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub5; PubMed PMID: 32319681; PubMed Central PMCID: PMC67175455
63. Jordan C.J., Xi Z.X. Discovery and development of varenicline for smoking cessation // *Expert Opin Drug Discov.* – 2018. – Vol. 13 (7). – Pp. 671–683. – Epub 20180328; DOI: 10.1080/17460441.2018.1458090; PubMed PMID: 29587555; PubMed Central PMCID: PMC6179352
64. Hartmann-Boyce J., Chepkin S.C., Ye W., Bullen C., Lancaster T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2018. – Vol. 5 (5). – Cd000146. – Epub 20180531; DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub5; PubMed PMID: 29852054; PubMed Central PMCID: pmc6353172
65. Heffner J.L., Evins A.E., Russ C., Lawrence D., Ayers C.R., McRae T. et al. Safety and efficacy of first-line smoking cessation pharmacotherapies in bipolar disorders: Subgroup analysis of a randomized clinical trial // *J Affect Disord.* – 2019. – Vol. 256. – Pp. 267–277. – Epub 20190603; DOI: 10.1016/j.jad.2019.06.008; PubMed PMID: 31195244
66. Pearsall R., Smith D.J., Geddes J.R. Pharmacological and behavioural interventions to promote smoking cessation in adults with schizophrenia and bipolar disorders: a systematic review and meta-analysis of randomised trials // *BMJ Open*. – 2019. – Vol. 9 (11). – e027389. – Epub 20191128; DOI: 10.1136/bmjopen-2018-027389; PubMed PMID: 31784428; PubMed Central PMCID: PMC6924825
67. Little M.A., Ebbert J.O. The safety of treatments for tobacco use disorder // *Expert Opin Drug Saf.* – 2016. – Vol. 15 (3). – Pp. 333–341. – Epub 20151230. – DOI: 10.1517/14740338.2016.1131817; PubMed PMID: 26715118
68. Pacchiarotti I., Bond D.J., Baldessarini R.J., Nolen W.A., Grunze H., Licht R.W. et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders // *Am J Psychiatry*. – 2013. – Vol. 170 (11). – Pp. 1249–1262.
69. Döme P., Gonda X., Rihmer Z. Effects of smoking on health outcomes in bipolar disorder with a special focus on suicidal behavior // *Neuropsychiatry*. – 2012. – Vol. 2. – Pp. 429+.
70. Firth J., Solmi M., Wootton R.E., Vancampfort D., Schuch F.B., Hoare E. et al. A meta-review of "lifestyle psychiatry": The role of exercise, smoking, diet and sleep in the prevention and treatment of mental disorders // *World Psychiatry*. – 2020. – Vol. 19 (3). – Pp. 360–380; DOI: 10.1002/wps.20773; PubMed PMID: 32931092; PubMed Central PMCID: PMC67491615
71. Heffner J.L., Anthenelli R.M., DelBello M.P., Stahl L., Strakowski S.M. Mood management and nicotine patch for smoking cessation in adults with bipolar disorder // *Nicotine Tob Res.* – 2013. – Vol. 15 (11). – Pp. 1805–1806. – Epub 20130612; DOI: 10.1093/ntr/ntt076; PubMed PMID: 23766341; PubMed Central PMCID: PMC63790632
72. Heffner J.L., McClure J.B., Mull K.E., Anthenelli R.M., Bricker J.B. Acceptance and Commitment Therapy and nicotine patch for smokers with bipolar disorder: Preliminary evaluation of in-person and telephone-delivered treatment // *Bipolar Disord.* – 2015. – Vol. 17 (5). – Pp. 560–566. – Epub 20150425; DOI: 10.1111/bdi.12300; PubMed PMID: 25912192; PubMed Central PMCID: PMC64526426
73. Hawes M.R., Roth K.B., Cabassa L.J. Systematic Review of Psychosocial Smoking Cessation Interventions for People with Serious Mental Illness // *J Dual Diagn.* – 2021. – Vol. 17 (3). – Pp. 216–235. – Epub 20210719; DOI: 10.1080/15504263.2021.1944712; PubMed PMID: 34281493
74. Spanakis P., Peckham E., Young B., Heron P., Bailey D., Gilbody S. A systematic review of behavioural smoking cessation interventions for people with severe mental ill health—what works? // *Addiction*. – 2021. – Epub 20211025; DOI: 10.1111/add.15724; PubMed PMID: 34697848
75. Angst J. Bipolar disorders in DSM-5: strengths, problems and perspectives // *Int J Bipolar Disord.* – 2013. – Vol. 1. – P. 12. – Epub 2013/01/01; DOI: 10.1186/2194-7511-1-12; PubMed PMID: 25505679
76. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. – Washington, D.C.: APA Press, 2013.
77. Hughes J.R. Distinguishing nicotine dependence from smoking: why it matters to tobacco control and psychiatry // *Arch Gen Psychiatry*. – 2001. – Vol. 58 (9). – Pp. 817–818; DOI: 10.1001/archpsyc.58.9.817; PubMed PMID: 11545663