

Диагностика и лечение никотиновой зависимости

НАДЕЖДИН А.В.	к.м.н., зав. отделением детской наркологии ФГБУ Национальный научный центр наркологии Минздравсоцразвития, e-mail: tizercin@inbox.ru
ТЕТЕНОВА Е.Ю.	к.м.н., руководитель группы по изучению проблем табачной зависимости у подростков и лиц молодого возраста ФГБУ Национальный научный центр наркологии Минздравсоцразвития
ЗЕКРИНА Н.А.	главный врач МБУЗОТ «Чайковский центр медицинской профилактики» (Пермский край)
КОЛГАШКИН А.Ю.	руководитель группы прикладных интернет-технологий в наркологии ФГБУ Национальный научный центр наркологии Минздравсоцразвития

Представлен обзор данных о современных подходах к организации медицинской помощи, эпидемиологии, диагностике и лечению зависимости от никотина.

Ключевые слова: табачная зависимость, никотин, курение, никотинзаместительная терапия (НЗТ), варениклин, бупропион, конвенция

Введение

Синдром зависимости от табака (F17.2 по МКБ-10) является одной из самых распространённых форм химической зависимости в мире. Глобальный урон, который наносит человечеству потребление табака, вполне сравним с последствиями стихийных бедствий и даже войн. По данным ВОЗ, в результате курения ежегодно умирает около 6 млн чел., из них более 5 млн — курильщики и бывшие курильщики, а более 600 тыс. — некурящие, пострадавшие от так называемого пассивного курения. Употребление табака является второй, после артериальной гипертензии, причиной смерти от неинфекционных заболеваний, таких как инфаркт миокарда, инсульт, рак и эмфизема легких. От этих болезней происходит 63% смертей. Нет такого потребительского товара, который привел бы к такому большому числу умерших людей. Всемирная организация здравоохранения заявляет, что XX веке от табака погибло 100 млн чел., а в XXI веке этот показатель может достигнуть 1 млрд [7]. Вред от употребления табака абсолютно доказан. С 1950 до 2000 гг. опубликовано 70 тыс. научных статей, посвященных результатам исследования негативного влияния табака на здоровье человека [63].

Российская Федерация на сегодняшний день является одной из самых курящих стран мирового сообщества. По результатам опроса GATS (Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака) 2009 г., в котором участвовали лица старше 15 лет, в России постоянно курят табак 43,9 млн чел., или 39,1% взрослого населения страны [2].

В 2009 г. Российская Федерация присоединилась к Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака (РКБТ ВОЗ), которую подписали 168 государств [13]. РКБТ ВОЗ предлагает основные постулаты и условия, позволяющие формулировать политические

принципы, планировать мероприятия, привлекать административные и финансовые ресурсы для борьбы против потребления табака. В связи с этим требуется взаимодействие целого ряда государственных органов, научно-исследовательских учреждений, неправительственных организаций на уровне страны с координирующей поддержкой международных организаций. Для облегчения реализации Конвенции ВОЗ разработано специальное техническое пособие MPOWER, предлагающее ряд мер, реализация которых доказательно приводит к сокращению курения в обществе [5]. Являющаяся бэкронимом аббревиатура MPOWER — это перечисление основных антитабачных стратегий:

Monitor — мониторинг потребления табака;

Protect — защита людей от табачного дыма;

Offer — предложение помощи в целях прекращения потребления табака;

Warn — предупреждение об опасностях, связанных с потреблением табака;

Enforce — обеспечение соблюдения запретов на рекламу, стимулирующих продажи и спонсорство со стороны табачных компаний;

Raise — повышение налогов на табачные изделия.

В Российской Федерации в соответствии со ст. 5 РКБТ ВОЗ разработан и утвержден правительственный План мероприятий по реализации Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010—2015 гг. [9, 13]. Он в полной мере отражает комплекс мер MPOWER.

Одним из итогов реализации Концепции «является создание условий для дальнейшего постоянного снижения распространённости потребления табака среди населения, что позволит в долгосрочной перспективе снизить уровень распространённости потребления табака среди населения Российской Федерации до 25%, а также достичь ежегодного снижения пока-

зателей заболеваемости и смертности от болезней, связанных с потреблением табака». Важнейшим компонентом для достижения этой цели является организация доступной, современной, высокоэффективной медицинской помощи лицам, страдающим табачной зависимостью.

План предусматривает:

- оказание медицинской помощи, направленной на отказ от потребления табака, различным категориям населения;
- создание бесплатной доступной консультативной телефонной линии по оказанию помощи, направленной на отказ от потребления табака;
- включение методов отказа от потребления табака в стандарты и протоколы лечения заболеваний, для которых табак является фактором риска;
- разработку и внедрение программ и технологий мотивирования лиц к отказу от потребления табака;
- разработку и включение в образовательные стандарты и программы медицинских средних специальных и высших учебных заведений разделов, включающих сведения о влиянии потребления табака на здоровье человека, развитии и течении заболеваний, диагностике и профилактике заболеваний, вызванных потреблением табака, а также об оказании медицинской помощи, направленной на отказ от потребления табака;
- организацию постоянного последипломного обучения медицинских работников современным методам оказания медицинской помощи, направленной на отказ от потребления табака;
- проведение научных исследований в области изучения воздействия табака на организм человека и повышения эффективности лечебно-профилактических программ, предусматривающих отказ от потребления табака, оценка их эффективности.

В соответствии с изложенным выше, представляется актуальным изучение и обобщение передового отечественного и зарубежного опыта лечения табачной зависимости. Является важным анализ тактики организации медицинской помощи, направленной на отказ от курения и лечения его последствий, представление эффективных программ и мероприятий, основанных на принципах доказательной медицины.

Эпидемиология

Согласно отчету ВОЗ за 2008 г. «Глобальная табачная эпидемия», две трети курильщиков проживают в 10 странах, среди них первое место занимает Китай, обеспечивая почти 30% курильщиков мира, затем следует Индия (10%), на третьем месте Индонезия, на четвертом месте Российская Федерация, на пятом Соединенные Штаты Америки и т.д. [5]. По данным этого отчета самыми популярными табачны-

ми изделиями в РФ являются сигареты с фильтром и без фильтра (папиросы). Курительные трубки, сигары и сигариллы менее популярны. В последние несколько лет появилась тенденция употребления табака в виде курения кальяна, нюхания и жевания, но эти способы потребления пока не очень популярны, наибольший процент курящих кальян (12%) отмечается среди молодых людей в возрасте 19-24 лет. По данным ВОЗ за 2008 г., в нашей стране курит 60,2% мужчин старше 18 лет. Этот показатель среди женщин составляет 15,5%, вместе с тем в некоторых исследованиях указывается, что в мегаполисах курит около 30% женщин [1, 2, 58]. Отмечается высокий уровень подросткового курения: распространенность курения у мальчиков (13-15 лет) составляет 30,1%, среди девочек того же возрастного диапазона 24,4%. Негативной тенденцией последних десятилетий является значительный рост курения табака среди женщин, с 5% в 1980 г. до 21,7% в 2009 г. [2].

Несмотря на высокий уровень потребления табака в нашей стране, отношение населения к этой проблеме резко негативное: 90,8% курящих взрослых знают, что табакокурение приводит к развитию опасных заболеваний; 81,9% взрослых информированы о том, что пассивное курение вызывает серьезные заболевания у некурящих; 93,9% людей известно, что сигареты вызывают развитие зависимости [1, 2, 4]. Согласно опросу, проведенному компанией РОМИР, 80% россиян, в том числе 63% ежедневных курильщиков, являются сторонниками национальной политики по борьбе против табака. Эти меры поддерживают представители всех обследованных групп населения во всех округах Российской Федерации. Только 14% россиян выступили против борьбы с курением. За полный запрет на курение в общественных местах и на работе, включая заведения общественного питания, высказались 82% взрослого населения. Даже такая непопулярная мера, как повышение цен на сигареты с целью снижения уровня курения вызвала поддержку 70% населения: из них 40% поддерживают эту меру «определенно», 30% «в какой-то мере» [14].

Актуальность проблемы лечения табачной зависимости подтверждают следующие данные: 32,1% курильщиков делали попытки бросить курить в течение последних 12 мес. Среди постоянных курильщиков 60,3% планируют или думают о том, чтобы бросить курить. Медицинские работники рекомендовали прекратить курение 31,8% пациентов [2].

Фармакология никотина

Очевидно, что знание фармакологии никотина важно для успешного лечения табачной зависимости и понимания роли табакокурения в развитии других болезней.

Никотин является одним из основных алкалоидов листьев табака, его содержание в сигаретах составляет примерно 95% от всех алкалоидов табака, которых насчитывается более десятка. Он в небольших количествах содержится и в других растениях семейства пасленовых, например, в картофеле, томатах, баклажанах. Учитывая его нейротоксическое действие, особенно в отношении насекомых, никотин в прошлом использовался как инсектицид. Сейчас в сельском хозяйстве для этих целей используются его производные. В большинстве видов растения табак присутствуют минорные алкалоиды, как анабазин, норникотин. Небольшая часть алкалоидов, таких как котинин, миосмин, никотиридин возникает в результате окисления во время обработки табака [42].

Табачные изделия отличаются по содержанию никотина. В трубочном табаке его примерно столько же, как в обычных сигаретах, а в сигарах и жевательном табаке никотина содержится гораздо меньше. Поглощение никотина через мембраны клеток зависит от рН дыма, обычно он имеет кислую реакцию (рН 5,3). Поэтому ионизированный никотин плохо проникает через клеточные мембраны, так как чем выше значение рН, тем активнее он всасывается. При вдыхании табачного дыма высокая скорость абсорбции никотина объясняется большой площадью поверхности альвеол и значением рН жидкости в легких (рН 7,4), поэтому никотин достигает головного мозга уже через 10—20 секунд после затяжки [22]. Неионизированный никотин (рН 8,5) из дыма трубочного табака и сигар имеет щелочную реакцию и быстро всасывается в полости рта. Количество всасывающегося у курильщиков никотина варьирует от 90% (у выдыхающих дым) до 10% (у невдыхающих его). Никотин способен всасываться через кожу и вызвать «болезнь зеленого табака» (green tobacco sickness), которая возникает в результате отравления рабочих, занятых на уборке мокрых листьев табака [50, 55]. Эта его особенность позволила разработать трансдермальные способы доставки никотина и создать никотинсодержащие пластыри для никотинзаместительной терапии (НЗТ).

После поступления никотина в кровь происходит его распределение по органам и тканям. Больше всего он накапливается в тканях мозга, в слюне, желудочном соке, печени, легких, почках. Никотин проникает в грудное молоко, через плацентарный барьер и способен накапливаться в амниотической жидкости в концентрациях, превышающих уровень концентрации никотина в сыворотке крови матери [53].

Метаболизм никотина происходит в печени, до 80% никотина преобразуется в котинин с участием цитохрома P450 2A6 (CYP2A6), УДФ-глюкуронилтрансферазы и флавиносодержащей монооксигена-

зы [22]. Далее котинин метаболизируется и образуется шесть первичных его метаболитов. Одним из активных метаболитов является 3-гидроксикотинин, который выявляется в моче и только 10—15% котинина выводится с мочой в неизменённом виде. Около 4—7% от поглощенного никотина выделяется с мочой, в виде никотин N'-оксид и 3—5% никотин глюкуронида [20].

Скорость метаболизма никотина и котинина зависит от особенностей питания [39], от наличия ментола в сигаретах или в других средствах гигиены для рта [47], возраста, генетических особенностей [46, 52], пола, беременности [45]. Период полураспада никотина составляет 2 ч, а котинина — около 16 ч. В связи с длительным периодом полураспада и нерезким колебанием концентрации котинина, он был использован в качестве биомаркера для исследования мочи курильщиков и людей, подвергающихся пассивному курению. Уровень концентрации котинина при курении нарастает в течении дня и достигает максимума в конце курения, что обуславливает высокие концентрации котинина ночью [21].

Никотиновый ацетилхолиновый рецептор (nAChR) наиболее изучен, относится к «Сys-петельному» семейству лиганд-управляемых ионных каналов, как и глициновый, 5HT₃-, GABA-A и другие рецепторы. Рецептор представляет собой олигомерный белок (пентамер), состоящий из пяти субъединиц (двух α 1, и по одной β 1, γ и δ), вместе 5 субъединиц компактно (псевдосимметрично) собраны вокруг центральной ионной поры -ионного канала и, когда лиганд присоединяется к сайтам связывания, канал открывается и одновалентные катионы двигаются по электрохимическому градиенту [8, 42].

Никотиновые холинергические рецепторы подразделяют на два типа — мышечный и нейрональный, которые отличаются друг от друга по структуре ионных каналов и электропроводимости. Полипептидная цепь каждой из субъединиц 4 раза пронизывает мембрану. К настоящему времени известно о существовании 9-нейрональных α -субъединиц (α 2- α 10) и трёх β -субъединиц (β 2- β 4), которые могут образовывать как гомоолигомерные формы nAChR (кроме α 7 также и α 8 и α 9 подтипы), так и гетеромерные (состоящие из различных композиций α - и β -субъединиц). Наиболее распространёнными из выявленных в нервных тканях подтипов нейрональных nAChR являются α 4 β 2, α 3 α 6 β 2, α 7 и другие. Никотин и другие агонисты с высоким сродством связываются с α -субъединицей nAChR ЦНС, который является гетеромерным и состоит из α 2-6 и β 2-4 субъединиц (α 4 β 2 подтип) [16, 38]. Никотиновый ацетилхолиновый рецептор играет определенную роль в обучении, поведении и вознаграждении человека и животных. Отсут-

ствии эндогенного лиганда (ацетилхолина), или использование антагонистов нАХР приводит к ухудшению когнитивных функций и психомоторного поведения. В результате исследований, проведенных на мышах, подтверждена роль активации различных субъединиц нАХР, в частности $\alpha 3$ и $\beta 3$, контролирующей моторику и познание, $\alpha 6$, модулирующих высвобождение норадреналина и дофамина [27, 33], за формирование зависимости отвечает $\alpha 4\beta 2$ рецептор [26, 48].

Изучению различных аспектов влияния никотина на организм человека посвящено много работ, которые были опубликованы в первой половине прошлого века. В ряде случаев эти исследования проводились при спонсорстве табачной промышленности. Психофармакологические эффекты и аддиктивные свойства никотина были описаны в начале 70-х годов, когда Моррисон и Штефенсон (1969) использовали методологию количественного исследования восприятия психоактивных эффектов препарата у животных (drug discrimination) и доказали, что крысы поведенчески различали введен им физиологический раствор или никотин [42, 51]. Никотин обладает свойствами агониста нАХР, когда через ионный канал поступает кальций, вслед за этим происходит десенсибилизация из-за наступления рефрактерного периода. Эта способность никотина вызывать десенсибилизацию рассматривается как антагонизм по отношению к нАХР и играет роль в формировании толерантности к эффектам никотина [30, 59, 61].

Никотин активизирует никотиновые рецепторы, расположенные в основном пресинаптически и модулируют синаптическую активность, увеличивая высвобождение дофамина (в мезокортиколимбической и nigrostriatalных системах), и формируя зависимость [31].

В результате курения табака отмечается активация симпатической нервной системы, что вызывает увеличение частоты сердечных сокращений на 10—20 уд./мин, повышение артериального давления на 5—10 мм рт.ст., увеличение количества катехоламинов в моче. Это может служить подтверждением, что никотин, так же как амфетамин, оказывает свои подкрепляющие эффекты в значительной степени путем активации мезолимбической дофаминергической системы. [24] Кроме того, никотин имеет свойства анксиолитика и антидепрессанта, что важно учитывать при развитии зависимости у лиц с тревожными или аффективными расстройствами [20]. В связи с этим необходимо отметить результаты исследований, которые доказывают опосредованное влияние никотина на серотониновые рецепторы [36, 66]. У животных, постоянно получающих никотин, отмечено снижение концентрации и биосинтеза 5-гидрокситриптамина (5-НТ) в гиппокампе, при посмертных исследо-

ваниях у людей отмечаются такие же изменения, в большей степени это касается 5-НТ1А рецепторов, плотность которых в гиппокампе увеличена при курении [16, 28, 25, 49].

Вред, наносимый организму табакокурением, в большей степени связан с вдыхаемым сигаретным дымом, который содержит различные химические вещества, токсичные продукты горения, негативно влияющие на сердечно-сосудистую, дыхательную, иммунную системы.

Еще раз подчеркнем, что понимание нейробиологии и фармакологии никотина создает основу для выработки мер по профилактике и лечению табачной зависимости.

Диагностика и лечение табачной зависимости

Согласно 14 статье Рамочной Конвенции ВОЗ «Каждая Страна ... принимает эффективные меры для содействия прекращению употребления табака и обеспечения адекватного лечения табачной зависимости. Каждая Страна стремится разработать и осуществить эффективные программы, направленные на содействие прекращению употребления табака, и включать диагностику и лечение табачной зависимости и услуги по консультированию в отношении прекращения употребления табака национальные программы, планы и стратегии...» [13].

ВОЗ рекомендует следующие основные компоненты осуществления эффективных мер по лечению табачной зависимости:

- включение диагностики и лечения табачной зависимости, а также положений о консультировании по прекращению употребления табака в национальные программы, планы и стратегии;
- составление национального плана по прекращению курения табака и лечению табачной зависимости;
- предоставление услуг по прекращению курения табака целесообразно осуществлять в рамках первично медико-санитарной помощи;
- обязательная регистрация употребления табака в качестве демографического показателя;
- организация или расширение учебных для широкого круга специалистов в области здравоохранения.

Согласно данным доклада ВОЗ о глобальной табачной эпидемии 2008 г., в ряде стран были созданы специализированные службы по вопросам прекращения курения табака, например в Венгрии (100 учреждений) и в Мексике (140 учреждений) [5]. В Российской Федерации эта функция возложена на недавно организованную широкую сеть центров здоровья (500 учреждений).

В нашей стране самыми активными борцами с табакокурением являются пульмонологи под руководством академика А.Г. Чучалина и профессора Г.А. Сахаро-

вой, которые одними из первых разработали методические рекомендации по лечению табачной зависимости, ориентированные на врачей-интернистов [17, 18].

В большинстве стран Европы и в США достаточно давно разработаны принципы лечения табачной зависимости, которые основаны на применении кратких превентологических интервенций, когнитивно-поведенческой психотерапии, никотинзаместительной терапии (НЗТ), частичного агониста никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (варениклин), антидепрессанта бупропиона.

В 1994 г. Европейским обществом кардиологов (ЕОК) совместно с Европейским обществом атеросклероза (ЕОА) и Европейским обществом по гипертонии (ЕОГ) были опубликованы рекомендации по профилактике ишемической болезни сердца (ИБС) в медицинской практике, где в контексте единой популяционной стратегии было снижение потребления табака, но с осторожными рекомендациями по использованию НЗТ у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [60]. Тем не менее, через несколько лет они были пересмотрены, так как в клинических испытаниях НЗТ у пациентов с ишемической болезнью сердца было установлено, что никотин не увеличивает риск развития осложнений. Шансы возникновения кардиоваскулярных осложнений при использовании НЗТ был достоверно не выше, чем при курении сигарет [23].

В США Руководство по лечению потребления табака и табачной зависимости было опубликовано в июле 2000 г. В нем был представлен новый стандарт по лечению табачной зависимости, где последовательно изложены действия врача по определению степени зависимости, мотивации на отказ от курения табака, лечению и направлению к специалистам [35], затем в 2008 г. вышло более современное руководство [64].



Алгоритм вмешательства при табачной зависимости (адаптировано из Fiore M.C., Bailey W.C., Cohen S.J. et al. [35])

В Австралии в 2010 г. вышло рамочное положение по лечению никотиновой зависимости, как общее руководство для первичной, вторичной и третичной медицинской профилактики и комплексного лечения табачной зависимости, в том числе представлены стратегии лечения табакокурения при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), сахарном диабете, сердечной недостаточности и пр. [37].

Следует указать, что подходы к организации медицинской помощи лицам, употребляющим табачные изделия, в международной практике весьма сходны и основываются на рекомендациях, выработанных ВОЗ [13]. Успех ряда стран в сокращении потребления табака свидетельствует об их научной обоснованности и эффективности.

Стратегия помощи при табачной зависимости строится на нескольких основных принципах. Любый клиницист, имеющий непосредственное отношение к первичной медицинской помощи (врачи, медсестры, фармакологи и т.д.), которые непосредственно общаются с пациентами, должны активно выявлять курильщиков. Цель этих стратегий — изменение клинических моделей, т.е. с каждым пациентом, который курит, медицинский работник должен провести беседу о необходимости отказа от этой пагубной привычки и предложить ему лечение. Важно обеспечить курящего пациента при каждом визите хотя бы краткой беседой или информационными материалами. Апробированный алгоритм анитабачной интервенции приводится на рисунке. Содержание известной модели вмешательства, получившей название «5А», представлено в таблице.

Более сжатая терапевтическая стратегия отражена в модели «ABC» (Ask about smoking status, give brief advice to quit, and offer cessation treatment (выясни курительный статус, кратко посоветуй бросить, предложи лечение способствующее отказу от потребления табака)) [6]. Принцип краткости стратегии, по мнению ряда исследователей, существенно повышает вероятность её применения на уровне первичной медико-санитарной помощи, во-вторых, легче поддается стандартизации, в-третьих, по-видимому, обеспечивает эффективность не худшую, чем длительные беседы [62, 64]. В частности, авторы стратегии вмешательства «5А» говорят о необходимости беседы с пациентом при каждом посещении врача любой специальности, при этом она не должна длиться более 3—5 мин [35].

Все существующие терапевтические стратегии табачной зависимости нацелены в первую очередь на выяснение степени зависимости от никотина.

В настоящий момент практически повсеместное распространение для этой работы получил так называемый тест Фагестрема. Он рекомендуется в боль-

шинстве руководств и методических пособий по лечению табачной зависимости [17, 18]. Его простота и краткость позволяет эффективно пользоваться им широкому кругу медицинских работников, а не только специалистам в области лечения зависимостей.

Существуют тесты, направленные на выявление уровня мотивации к отказу от курения и определению шансов успешности этого шага [17, 18]. Несмотря на то, что ряд авторов рекомендует их использование, они не получили такого широкого распространения у клиницистов. С другой стороны, у врача психиатра-нарколога есть достаточно чувствительный инструмент для диагностики синдрома зависимости — соответствующий раздел Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10). Психиче-

ские и поведенческие расстройства, вызванные потреблением табака (F.17), рассматриваются в разделе наряду с другими психоактивными веществами, последствия потребления которых являются областью деятельности наркологии. По мнению авторов обзора, психические и поведенческие расстройства вызваны не собственно табаком, а потреблением его основного алкалоида — никотина. Гипотетически можно предположить, что и другие продукты пиролиза табака обладают некоторым психоактивным действием, вносят свой вклад в патофизику синдрома отмены и обуславливают большинство серьезных соматических осложнений, связанных с курением, но не являются причиной развития собственно синдрома зависимости. Появление на рынке практически чистого

Таблица (адаптировано из Fiore M.C., Bailey W.C., Cohen S.J. et al. [35])

Ask/Спроси	Создание общемедицинской системы выявления курящих пациентов, фиксация в медицинской документации статуса курильщика при каждом визите к медицинскому работнику. Алгоритм антитабачной интервенции приводится на рисунке
Advise/Посоветуй	Убеждайте всех курильщиков прекратить употребление табака, используя ясные, убедительные и персонализированные аргументы.
Assess/Оцени	Оцените желание попытаться бросить курить немедленно. Если пациент готов предпринять такую попытку, окажите ему необходимую помощь. С пациентами, не заинтересованными в прекращении употребления табака, следует провести мотивационную интервенцию. Лица, ранее употреблявшие табак, могут нуждаться в профилактике рецидива.
Assist/Помоги	<p>Подскажите пациенту, как выработать успешный план отказа от курения. При этом ему следует: определить дату прекращения употребления табака; сообщить о своем желании родным, близким, коллегам по работе и заручиться их поддержкой; обсудить трудности, которые могут возникнуть при первой попытке отказа от курения. Необходимо обратить внимание пациента на симптомы отмены никотина, которые могут возникнуть в течение первых нескольких недель после прекращения его употребления; удалить из своего окружения все табачные изделия.</p> <p>Проведите практическое консультирование с целью: укрепить пациента в стремлении не употреблять табака после оговоренной даты; рассмотреть предыдущий опыт прекращения употребления табака и выявить эффективные и неэффективные подходы; оценить причины, побуждающие к употреблению табака и выработать план по противодействию им; пациент должен осознать, что, по крайней мере на первом этапе, придется воздержаться от употребления спиртных напитков и кофеина; побудить пациента обратиться за помощью со стороны — от членов семьи, коллег по работе, друзей.</p> <p>Оцените примеры успешного воздержания от употребления табака, поведения, способствующего решению проблем, извлеките уроки из рецидивов.</p> <p>Обеспечьте фармакологическую поддержку пациента (за редкими исключениями).</p> <p>Поощряйте использование поведенческой модификационной терапии с использованием телефонных линий помощи в отказе от курения, группового или индивидуального консультирования, сервисов, предлагаемых производителями никотинозаместительных средств. В случае необходимости направьте пациента к специалисту в области зависимости.</p> <p>Снабдите пациента необходимыми информационными материалами, описывающими сложности в отказе от употребления табака и поддерживающими мотивы, побуждающие его прекратить это употребление.</p>
Arrange Follow-up / Организуйте последующий контроль	<p>Чтобы избежать рецидива, рекомендуется связаться с пациентом в течение первой недели, а затем первого месяца после отказа от курения. Это может быть как личная встреча, так и звонок по телефону. В ходе беседы следует:</p> <p>поздравить пациента с успехом и/или извлечь уроки из рецидива;</p> <p>в случае рецидива побудить пациента совершить еще одну попытку отказаться от употребления табака;</p> <p>определить основные проблемы и пути их решения с использованием образовательного подхода;</p> <p>оценить ход медикаментозного лечения с точки зрения возникновения побочных эффектов, эффективности и надлежащего исполнения предписаний врача.</p> <p>рассмотреть возможность более интенсивного лечения (групповой или поведенческой терапии) или направления к специалисту в области зависимости.</p>

никотина, в качестве так называемых электронных сигарет и в составе лекарственных препаратов для НЗТ, подтверждает целесообразность внесения изменений в МКБ-10. Более корректным нам представляется использование названия «Психические и поведенческие расстройства, вызванные потреблением никотина» (F.17).

Для установления факта употребления табака, использования иных форм введения никотина применяются иммуно-хроматографические экспресс-тесты для определения наличия в моче котинина — основного метаболита никотина. Широкое распространение для оценки состояния респираторной функции у курильщиков получило различное оборудование для исследования внешнего дыхания, газового состава крови и т.д. Применение этих диагностических методов и ознакомление с результатами исследования пациентов, курящих или бросающих курить, оказывает значимое психотерапевтическое действие [15, 29].

В данном обзоре мы не будем касаться лечения табачной зависимости у лиц с коморбидными заболеваниями и соматическими осложнениями, связанными с табакокурением, так как планируем посвятить этому вопросу отдельную работу.

Актуальная и широко применяемая в мире фармакотерапия табачной зависимости, включает в себя использование НЗТ, варениклина и бупропиона [60, 54].

Прекращение курения у зависимых от никотина лиц сопровождается быстрым развитием синдрома отмены, который включает в себя влечение к табаку или другим никотинсодержащим продуктам, тревогу, снижение концентрации внимания, раздражительность или беспокойство, недомогание и слабость, дисфорическое настроение, усиление кашля, афтозный стоматит, усиление аппетита, бессонницу. Продолжительность синдрома отмены составляет от семи дней до нескольких недель, иногда месяцев [29]. Выраженность этих симптомов клинически значима и приводит к рецидиву у большинства лиц, пытающихся самостоятельно отказаться от табака. Важными факторами, способствующими рецидиву курения, являются длительно существующие нарушения концентрации внимания, аффективные расстройства, психологическая связь курения с устойчивыми повторяющимися паттернами поведения, такими, как вождение автомобиля, употребление кофе, алкоголя, перерывы в работе и т.д.

Применение современного лечения существенно улучшает шансы успешного отказа от курения. НЗТ наиболее широко используется в лечении табачной зависимости и снижении количества выкуриваемых сигарет, так как уменьшает и практически «сводит на нет» симптомы отмены. Обеспечение организма до-

статочной дозой никотина позволяет сначала отказаться от курения табака, а затем постепенно прекратить прием никотина. Сейчас в мире применяются жевательные резинки, пластыри, назальные спреи, ингаляторы, сублингвальные таблетки/сосательные конфеты [29, 54, 64]. В России пациентам доступны только жевательные резинки, пластыри и ингаляторы.

Для адекватной терапии важно подобрать оптимальную дозу никотина, способ его доставки и длительность использования. Если человек выкуривает меньше 5 сигарет в сутки, то он может прекратить курение без НЗТ, если выкуривает 5—10 сигарет, то требуется в среднем 7 мг никотина, 11—17 сигарет — 14 мг никотина, 18-24 сигарет (1 пачка) — 21 мг, 2 пачки — 35 мг, более 2 пачек — 42 мг никотина в сутки. Особенности фармакодинамики различных продуктов НЗТ позволяет индивидуально подобрать ту или иную схему лечения. Например, назальный спрей обеспечивает наиболее быструю доставку никотина в организм, и, следовательно, более быструю редукцию синдрома отмены, что, с другой стороны, повышает риск развития передозировки никотина. Он целесообразен к применению при тяжелой никотиновой зависимости [29, 32, 54, 64].

Ингаляционные системы, по сути, не являются ингаляционными, а всасывание никотина происходит в полости рта, а не в альвеолах, поэтому необходимая концентрация никотина достигается более медленно, чем при курении или применении назального спрея. Вместе с тем при их применении сохраняется привычный стереотип поведения курильщика.

Жевательная резинка — по фармакоэкономическим показателям наиболее доступная для большинства курящего населения форма НЗТ. Ее преимуществами является невысокий риск передозировки, возможность гибкого регулирования дозы, более быстрое, чем у трансдермальных систем, достижение необходимой концентрации никотина. Применение жевательной резинки затруднено у лиц с тяжелыми стоматологическими заболеваниями. При рекомендации больным этого вида НЗТ важно научить больного правильной технике жевания, обеспечивающей оптимальный режим поступления никотина в организм.

Трансдермальные системы (пластыри) обеспечивают медленное, постоянное высвобождение никотина. В нашей стране доступны пластыри двух фирм, отличие их заключается во времени действия. В одном случае пластырь рекомендуется к применению в течение 16 часов в сутки с удалением на ночь, в другом пластырь накладывается на 24 часа. Эти различия связаны с данными о том, что большинство курильщиков не употребляют табак в ночное время и, следовательно, нет необходимости в применении НЗТ в ночное время. По нашему мнению, оба подхода

имеют клинические основания, но при выборе того или иного продукта необходимо учитывать индивидуальные особенности и суточный ритм курения больных.

Длительность НЗТ определяется индивидуально и составляет 3-6 месяцев, в ряде случаев она может быть продлена до года. Рекомендуется планировать с пациентами время прекращения терапии («target quit date») и определять темп снижения доз никотина, подбирая различные формы НЗТ. Комбинирование нескольких форм препаратов для НЗТ выравнивает дозу никотина и позволяет учитывать потребность конкретного больного, что способно существенно повысить эффективность терапии по сравнению с проведением НЗТ на основе одного препарата.

Даже сочетание нескольких форм никотинзаместительной терапии является безопасным и хорошо переносится больными. Побочные действия НЗТ редко вынуждают отменять терапию. Свидетельством высокой безопасности является решение некоторых стран, с целью повышения доступности лечения, разрешить продажу препаратов НЗТ в супермаркетах и других торговых точках [37].

Еще одним препаратом терапии первой линии является варениклин.

Варениклин — частичный агонист $\alpha 4\beta 2$ никотиновых ацетилхолиновых рецепторов, с двойным действием. С одной стороны, обладая более низкой внутренней силой по отношению к $nA\chi R$, по сравнению с никотином, он активирует рецептор в меньшей степени, способствуя высвобождению меньшего количества дофамина, чем при курении. С другой стороны, варениклин проявляет антагонистическое действие по отношению к никотину, так как обладает большим аффинитетом по отношению к $nA\chi R$. Таким образом при приеме варениклина человек не испытывает привычных эффектов от курения табака и выраженных симптомов абстиненции при отказе от курения. Выброс дофамина, обусловленный действием варениклина, незначителен и поэтому не приводит к развитию зависимости от препарата. Считается, что эффективность варениклина в лечении табакокурения доказательно подтверждена многочисленными исследованиями и превосходит эффективность других средств лечения зависимости от никотина [10]. В феврале 2008 г. FDA добавило предупреждение в инструкцию по использованию варениклина. Это связано с тем, что у пациентов при попытке отказаться от курения и приеме варениклина регистрировалось подавленное настроение, возбуждение, изменения поведения, суицидальные мысли, и самоубийства. FDA рекомендует перед началом приема этого препарата более тщательное исследование анамнестических данных и психического статуса пациентов и обязатель-

ный контроль за их психическим состоянием на фоне лечения [64, 65].

Варениклин назначают за 1 неделю до даты начала отказа от курения в дозе 0,5 мг в сутки в течение 3 дней, затем по 0,5 мг два раза в день в течение 4 дней, затем дозу увеличивают до 1 мг 2 раза в день (к этому времени пациент должен прекратить курение), в течение 3 мес. Частыми побочными эффектами, иногда требующими отмены варениклина, являются тошнота, головная боль, стойкая бессонница, ночные кошмары, диспептические явления [10, 34]. Вместе с тем имеются данные опровергающие положение о связи приема варениклина и повышения риска возникновения депрессии и суицидального поведения [40]. В настоящий момент эффективность препарата расценивается, как вдвое превышающая эффективность монотерапии НЗТ [11, 32].

Бупропион также входит в первую линию терапии табачной зависимости. Он является антидепрессантом и в США с 1988 г. использовался для лечения аффективных расстройств. После признания его эффективности как средства отказа от табака, он был утвержден в этом качестве в 1997 г. Около 10 лет назад бупропион был разрешен для лечения табакокурения в большинстве европейских стран [60]. В Российской Федерации препарат не зарегистрирован, хотя по имеющимся у нас данным, он, возможно, скоро появится на легальном фармацевтическом рынке страны. Бупропион относится к классу психоаналептиков, селективно ингибирует обратный захват норадреналина и дофамина, а также блокирует $nA\chi R$ [60, 64]. Есть мнение, что точный механизм действия препарата полностью еще не понят [19, 57]. Он обладает значимым психостимулирующим эффектом, повышает «энергичность» больных, является одним из немногих антидепрессантов, прием которых не сопровождается повышением веса, поэтому он может рассматриваться наиболее предпочтительным препаратом для лиц с избыточной массой тела, желающих бросить курить, хотя четких рекомендаций на этот счет в научной литературе нет [56].

Для повышения эффективности лечения препарат комбинируют с различными формами НЗТ. Бупропион эффективен, как препарат предотвращающий рецидив табачной зависимости, он снижает проявления никотинового абстинентного синдрома и подавляет влечение к никотину. Он может быть также эффективен у курильщиков с депрессивными расстройствами в анамнезе [41, 60].

Бупропион не свободен от серьезных побочных действий, одним из таких является судорожный припадок, при этом эпилептогенность препарата имеет дозозависимый характер. Наиболее частыми побочными эффектами являются бессонница (30—40%

пациентов), сухость во рту, которая регистрируется у 10% пациентов. Он противопоказан пациентам с судорожными расстройствами, булимией, анорексией, алкоголизмом и должен назначаться через 2 недели отмены ингибиторов МАО [44]. Как и варениклин, бупропион повышает риск развития суицидальной активности [67].

Пациенты должны начать лечение бупропионом за 1-2 недели до отказа от курения. Начальная доза составляет 150 мг в сутки в течение 3 дней, затем она увеличивается до 150 мг дважды в день в течение 7-12 недель, иногда прием препарата продолжается до 6 мес. Средняя суточная доза не должна превышать 300 мг [67].

В многочисленных зарубежных руководствах по лечению табачной зависимости в качестве второй линии терапии указаны хорошо нам известные препараты, как нортриптилин и клонидин, которые рекомендуется назначать при неэффективности или непереносимости препаратов первой линии [3, 6, 54, 64].

Существует целый ряд лекарственных препаратов, чья эффективность при лечении табачной зависимости только изучается (габапентин, селегилин, баклофен, оланзапин, рибанабант, вакцина от никотина и др.) [3, 60].

Заключение

Министерство здравоохранения и социального развития РФ разработало законопроект Федерального закона «О защите здоровья населения от последствий потребления табака» [12].

Медицинская помощь лицам, страдающим табачной зависимостью, регламентирована ст. 17 «Осуществление медицинской помощи населению, направленной на отказ от потребления табака, и лечение табачной зависимости», гласящей:

«1. Медицинская помощь населению, направленная на отказ от потребления табака, и лечение табачной зависимости, осуществляется в соответствии со стандартами и порядком, установленными федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения.

2. Обеспечение медицинской помощи населению, направленной на отказ от потребления табака и лечение табачной зависимости, на территории субъекта Российской Федерации устанавливается в соответствии с законодательством субъекта Российской Федерации с учетом положений, изложенных в части первой настоящей статьи».

В связи с этим возникает острая необходимость в организационно-методическом обеспечении деятельности врачей разных специальностей по лечению та-

бачной зависимости, разработке стандартов и протоколов, которые в настоящее время отсутствуют. Развертывание широкомасштабных антитабачных мероприятий повлечет за собой соответствующие коррективы в деятельности медицинских работников практически всех специальностей, в особенности врачей поликлинического звена.

На сегодняшний день до конца нет ясности в вопросах финансирования профилактики, диагностики, лечения табачной зависимости в системе государственного здравоохранения и вопросах повышения экономической доступности современных препаратов для широких слоев населения.

Несмотря на то, что в большинстве стран мира основной объем помощи по лечению табачной зависимости возложен на первичную медико-санитарную службу, в нашей стране целесообразно и экономически выгодно также использовать потенциал имеющейся сети наркологических учреждений, в особенности для лечения резистентных случаев никотиновой зависимости и сочетаний табакокурения с другими наркологическими и психиатрическими заболеваниями. Сейчас наркологическая служба практически не участвует в решении этой глобальной для нашей страны проблемы. Мы полагаем, что в перспективе назначение таких препаратов, как варениклин и бупропион у больных с коморбидной психической патологией, целесообразно осуществлять врачам психиатрам-наркологами и психиатрам, так как это позволит избежать различных осложнений, возникающих при неадекватной оценке психического статуса пациента.

Дополнительная информация

Работа по составлению обзора не спонсировалась какими-либо фармацевтическими компаниями.

Список литературы

1. Андреева Т.И., Красовский К.С. Прекращение курения в России и Украине: сравнение результатов Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака // Наркология. — 2011. — №4. — С. 44—48.
2. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS), Российская Федерация, 2009. — Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, World Health Organization. — 2009. — 171 с.
3. Голенков А.В. Табакокурение при шизофрении: Частный вопрос или глобальная проблема? // Наркология. — 2010. — №11 — С. 57—64.
4. Данишевский К., Гилмор А., Макки М. Отношение общественности к курению и стратегии борьбы против табака в России // Наркология. — 2009. — №3. — С. 57—66.
5. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии. — 2008. — 340 с.
6. Доклад о табачной зависимости и прекращении употребления табака (в связи со статьей 14 Конвенции (решение FCTC/COP 2 (14)) // ВОЗ. — 2008. — 22 с.

7. Информационный бюллетень ВОЗ (31.05.2011). — Режим доступа: <http://www.who.int/tobacco/wntd/2011/background/ru/index.html>
8. Кашеваров И.Е., Цетлин В.И. α -конотоксины в исследовании структуры и функций никотиновых рецепторов // Успехи биологической химии. — 2009. — Т. 49. — С. 275—318.
9. Концепция осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010—2015 годы. Распоряжение от 23 сентября 2010 г. №1563-р. — Режим доступа: <http://www.government.ru/gov/results/12407/>.
10. Кукес В.Г., Маринин В.Ф., Гаврисюк Е.В. Варениклин — препарат нового поколения для лечения табачной зависимости // Клиническая фармакология и терапия. — 2009. — Т. 18, №3. — С. 1—5.
11. Погосов Г.В., Ахмеджанов Н.М., Качанова Н.П., Колтунов И.Е. Современные принципы медикаментозного лечения табакокурения и никотиновой зависимости // Профилактическая медицина. — 2009. — №5. — С. 29—34.
12. Проект Федерального закона «О защите здоровья населения от последствий потребления табака». — Режим доступа: <http://beztabaka2011.minzdravsoc.ru/>
13. Рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака. — 2003. — 42 с. — Режим доступа: http://www.who.int/fctc/whofctc_cover_russian.pdf
14. Россияне против курения, сайт «Здоровая Россия» — Режим доступа: <http://www.takzdorovo.ru/privychki/rossiyane-protiv-kureniya> (22.04.2011).
15. Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Функциональное исследование легких у курящего человека // Практическая медицина. — Медико-фармацевтический вестник Татарстана. — 2007. — Т. 04, №23. — С. 74—76.
16. Сперанская О.И. Нейробиологические аспекты формирования табачной зависимости // Наркология. — 2001. — №8. — С. 88—91.
17. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Зайцева О.Ю., Новиков К.Ю. Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика хронической обструктивной болезни легких, вызванной курением табака. Методические рекомендации Министерства здравоохранения и социального развития. — 2003. — №2002/154. — 48 с.
18. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Новиков К.Ю. Практическое руководство по лечению табачной зависимости // Рус. мед. журн. — 2001. — С. 904—912.
19. Arias H.R. Is the inhibition of nicotinic acetylcholine receptors by bupropion involved in its clinical actions? // Int. J. Biochem. Cell. Biol. — 2009. — Vol. 41, №11. — P. 2098—2108.
20. Balfour D.J., Fagerstrom K.O. Pharmacology of nicotine and its therapeutic use in smoking cessation and neurodegenerative disorders // Pharmacol. Ther. — 1996. — №72. — P. 51—81.
21. Benowitz N.L. Cotinine as a Biomarker of Environmental Tobacco Smoke Exposure // Epidemiol. Rev. — 1996. — Vol. 18, №2. — P. 188—204.
22. Benowitz N.L., Hukkanen J., Jacob P., Nicotine Chemistry, Metabolism, Kinetics and Biomarkers // Handbook of Experimental Pharmacology. — 2009. — Vol. 192. — P. 29—60.
23. Benowitz N.L., Gourlay S.G. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy // J. Am. Coll. Cardiol. — 1997. — Vol. 29, №7. — P. 1422—1431.
24. Benowitz, N.L., Porchet, H., Sheiner, L., Jacob, P. Nicotine absorption and cardiovascular effects with smokeless tobacco use: Comparison with cigarettes and nicotine chewing gum // Clinical Pharmacology and Therapeutics. — 1988. — №44. — P. 23—28.
25. Benwell M.E.M., Balfour D.J.K. Effects of nicotine administration and its withdrawal on plasma corticosterone and brain 5-hydroxyindoles // Psychopharmacology. — 1979. — №63. — P. 7—11.
26. Brennan K.A., Lea R.A., Fitzmaurice P.S., Truman P. Review: Nicotinic receptors and stages of nicotine dependence // J. Psychopharmacol. — 2010. — Vol. 24, №6. — P. 793—808.
27. Changeux J.P. Nicotine addiction and nicotinic receptors: lessons from genetically modified mice // Neuroscience — 2010. — Vol.11. — P. 389 — 401.
28. Cheeta S., Kenny P.J., File S.E. The role of 5-HT_{1A} receptors in mediating the anxiogenic effects of nicotine following lateral septal administration // Eur. J. Neurosci. — 2000. — Vol. 12, №10. — P. 3797—3802.
29. Clinical guidelines and procedures for the management of nicotine dependent inpatients // Department of Health, Western Australia. — 2011. — 16 с.
30. Dani J.A., Heinemann S. Molecular and cellular aspects of nicotine abuse // Neuron. — 1996. — Vol. 16, №5. — P. 905—908.
31. Dwoskin L.P., Smith A.M., Wooters T.E., Zhang Z., Crooks P.A., Bardo M.T. Nicotinic receptor-based therapeutics and candidates for smoking cessation. // Biochem Pharmacol. — 2009. — Vol. 78, №7. — P. 732—743.
32. Eisenberg M.J., Filion K.B., Yavin D. et al. Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials // CMAJ. — 2008. — Vol. 179, №2. — P. 135—144.
33. Exley R., Clements M.A., Hartung H., McIntosh J.M., Cragg S.J. Alpha 6-containing nicotinic acetylcholine receptors dominate the nicotine control of dopamine neurotransmission in nucleus accumbens // Neuropsychopharmacology. — 2008. — Vol. 33, №9. — P. 2158—2166.
34. Fagerstrom K., Hughes J. Varenicline in the treatment of tobacco dependence // Neuropsychiatric Disease Treatment. — 2008. — Vol. 4, №2. — P. 353—363.
35. Fiore M.C., Bailey W.C., Cohen S.J. et al. Treating Tobacco Use and Dependence/Clinical Practice Guideline. — Rockville, Md: US Department of Health and Human Services. Public Health Service. — 2000.
36. Fletcher P.J., Le A.D., Higgins G.A. Serotonin receptors as potential targets for modulation of nicotine use and dependence // Prog. Brain Res. — 2008, №172. — P. 361—383.
37. Framework for the treatment of nicotine addiction. Perth: Health Networks Branch, Department of Health, Western Australia. — 2010.
38. Gaimarri A., Moretti M., Riganti L., Zanardi A. Regulation of neuronal nicotinic receptor traffic and expression // Brain Researchreviews. — 2007. — №55. — P. 134—143.
39. Gries J.M., Benowitz N., Verotta D. Chronopharmacokinetics of nicotine // Clinical Pharmacology and Therapeutics. — 1996. — Vol. 60, №4. — P. 385—395.
40. Gunnell D., Irvine D., Wise L. et al. Varenicline and suicidal behaviour: a cohort study based on data from the General Practice Research Database // BMJ. — 2009. — №339. — b3805.
41. Hays J.T., Hurt R.D., Rigotti N.A. et al. Sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation. a randomized, controlled trial // Ann. Intern. Med. — 2001. — №135. — P. 423—433.
42. Henningfield J.E., London E.D., Pogun S. Nicotine Psychopharmacology // Handbook of Experimental Pharmacology. — Springer. — 2009. — P. 544.
43. Hughes J., Keely J., Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers // Addiction. — 2004. — №99. — P. 29—38.
44. Hughes J.R., Stead L.F., Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation // Cochrane Database Syst. Rev. — 2004. — (4). — CD000031.
45. Hukkanen J., Jacob P. 3rd, Benowitz N.L. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. // Pharmacol. Rev. — 2005. — Vol. 57, №1. — P. 79—115.
46. Li M.D. The genetics of nicotine dependence // Curr. Psychiatry Rep. — 2006. — Vol. 8, №2. — P. 58—64.

47. MacDougall J.M., Fandrick K., Zhang X., Serafin S.V., Cashman J.R. Inhibition of human liver microsomal (S)-nicotine oxidation by (-)-menthol and analogues // *Chemical Research in Toxicology*. — 2003. — Vol. 16, №8. — P. 988—993.
48. Maskos U., Molles B.E., Pons S., Besson M. et al. Nicotine reinforcement and cognition restored by targeted expression of nicotinic receptors // *Nature*. — 2005. — Vol. 436, №7047. — P. 103—107.
49. Maureen E.M. Benwell, Balfour J.K. David. Smoking-associated changes in the serotonergic systems of discrete regions of human brain // *Psychopharmacology*. — 1990. — Vol. 102, №1. — P. 68—72.
50. McBride J.S., Altman D.G., Klein M., White W. Green tobacco sickness // *Tob. Control*. — 1998. — Vol. 7, №3. — P. 294—298.
51. Morrison C.F., Stephenson J.A. Nicotine injections as the conditioned stimulus in discrimination learning // *Psychopharmacologia*. — 1969. — Vol. 15, №5. — P. 351—360.
52. Mwenifumbo J.C., Sellers E.M., Tyndale R.F. Nicotine metabolism and CYP2A6 activity in a population of black African descent: impact of gender and light smoking // *Drug Alcohol Depend.* — 2007. — Vol. 89, №1. — P. 24—33.
53. NIDA Tobacco Addiction. — 2009. — 12 c. — Mode of access: <http://smoking.drugabuse.gov>
54. Nides M. Update on Pharmacologic Options for Smoking Cessation Treatment // *American Journal of Medicine*. — 2008. — Vol. 121, №4A. — P. 20—31.
55. Oliveira P.P., Sihler C.B., Moura L. et al. First reported outbreak of green tobacco sickness in Brazil // *Cad. Saude Publica*. — 2010. — №12. — P. 2263—2269.
56. Parsons A.C., Shraim M., Inglis J. et al. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2009. — (1): CD006219
57. Paterson N.E. Behavioural and pharmacological mechanisms of bupropion's anti-smoking effects: recent preclinical and clinical insights // *Eur. J. Pharmacol.* — 2009. — Vol. 603, №1—3. — P. 1—11.
58. Perlman F. Bobak M. Gilmore A. McKee M. Trends in the prevalence of smoking in Russia during the transition to a market economy // *Tobacco Control*. — 2007. — №16. — P. 299—305.
59. Quick M.W., Lester R.A. Desensitization of neuronal nicotinic receptors // *J. Neurobiol.* — 2002. — Vol. 53, №4. — P. 457—478.
60. Raupach T., Schayck C.P. Pharmacotherapy for Smoking Cessation // *CNS Drugs*. — 2011. — Vol. 25, №5. — P. 371—382.
61. Rosecrans J.A., Karan L.D. Neurobehavioral mechanisms of nicotine action: role in the initiation and maintenance of tobacco dependence // *J. Subst. Abuse Treat.* — 1993. — Vol. 10, №2. — P. 161—170.
62. Stead L.F., Bergson G., Lancaster T. Physician advice for smoking cessation // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2008. — 16; (2):CD000165.
63. The World Bank Curbing the Epidemic: Governments and the Economics of Tobacco Control. — Washington, DC. — 1999.
64. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service May 2008. — Mode of access: http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating_tobacco_use08.pdf
65. US Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Public Health Advisory. Important information of Chantix (varenicline). Created February 1, 2008; update May 16, 2008. — Mode of access: <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/varenicline.htm>.
66. Zaniewska M., McCreary A.C., Wydra K., Filip M. Effects of serotonin (5-HT)₂ receptor ligands on depression-like behavior during nicotine withdrawal // *Neuropharmacology*. — 2010. — Vol. 58, №7. — P. 1140—1146.
67. Zyban (bupropion hydrochloride) sustained-release tablets [prescribing information]. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline. — 2005.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NICOTINE DEPENDENCE

NADEZHGIN A.V.

Chief, Department for Child and Adolescent Drug Addiction, M.D., PhD,
National Scientific Research Center for Drug Addiction, Moscow, e-mail: tizercin@inbox.ru

TETENOVA E.J.

Head, Child and Adolescent Tobacco Addiction Research Branch, M.D., PhD,
National Scientific Research Center for Drug Addiction, Moscow

ZEKRINA N.A.

Head Physician, Center For Medical Prevention, city of Tchaikovsky, Perm region

KOLGASHKIN A.J.

Head, Applied Web Technology Team, National Scientific Research Center for Drug Addiction, Moscow

An overview of data on modern approaches in the fields of health care organization, epidemiology, diagnosis and treatment of nicotine dependence.
Key words: nicotine dependence, nicotine, smoking, nicotine replacement therapy (NRT), varenicline, bupropion, convention