

DOI: <https://doi.org/10.17816/nb643639>



# Злокачественная коморбидность: шизофрения и курение

Ю.П. Сиволап<sup>1</sup>, А.А. Портнова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Научно-практический центр детской психоневрологии, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

Распространённость курения у людей с шизофренией выше, чем у индивидов с другими психическими расстройствами, и в несколько раз превышает общепопуляционные показатели. Кроме того, тяжесть табачной зависимости у пациентов с шизофренией значительно превосходит таковую у людей без серьёзных психических расстройств. Шизофрения ассоциирована с особой подверженностью сердечно-сосудистым и метаболическим болезням и высокой частотой преждевременных смертей как по медицинским причинам, так и в связи с суицидами. Курение в значительной степени усугубляет проблему как неудовлетворительного физического здоровья, так и повышенной летальности. Уменьшение частоты курения, отмеченное за последние десятилетия во многих регионах мира, лишь в небольшой степени коснулось людей с шизофренией. Общепринятые стратегии снижения распространённости курения и лечения табачной зависимости оказываются неэффективными или недостаточно эффективными у людей с шизофренией, что определяет необходимость разработки новых профилактических мер и терапевтических вмешательств.

**Ключевые слова:** шизофрения; расстройства шизофренического спектра; позитивные симптомы; негативные симптомы; депрессивные симптомы; двойной диагноз; курение; сердечно-сосудистые болезни; метаболические болезни; злокачественные опухоли; преждевременные смерти; суицид; гипотеза самолечения.

## Как цитировать:

Сиволап Ю.П., Портнова А.А. Злокачественная коморбидность: шизофрения и курение // Неврологический вестник. 2025. Т. 57, № 1. С. 80–88.  
DOI: <https://doi.org/10.17816/nb643639>

DOI: <https://doi.org/10.17816/nb643639>

# Malignant comorbidity: schizophrenia and smoking

Yury P. Sivolap<sup>1</sup>, Anna A. Portnova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Scientific and Practical Center of Child Psychoneurology, Moscow, Russia.

## ABSTRACT

The prevalence of smoking among individuals with schizophrenia is higher than in those with other mental disorders and several times greater than in the general population. Moreover, the severity of tobacco dependence in patients with schizophrenia significantly exceeds that in individuals without serious psychiatric illnesses. Schizophrenia is associated with an increased susceptibility to cardiovascular and metabolic diseases, as well as a high rate of premature mortality due to both medical causes and suicide. Smoking significantly magnifies the issue, contributing to both poor physical health and increased mortality rates. The decrease in tobacco use observed in many regions of the world over recent decades has only minimally affected individuals with schizophrenia. Standard smoking reduction strategies and tobacco dependence treatments have proven ineffective or insufficiently effective for individuals with schizophrenia, which highlights the need for the development of new preventive measures and therapeutic interventions.

**Keywords:** schizophrenia; schizophrenic spectrum disorders; positive symptoms; negative symptoms; depressive symptoms; dual diagnosis; smoking; cardiovascular diseases; metabolic disorders; malignancies; premature mortality; suicide; self-medication hypothesis.

## To cite this article:

Sivolap YuP, Portnova AA. Malignant comorbidity: schizophrenia and smoking. *Neurology Bulletin*. 2025;57(1):80–88. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb643639>

Received: 05.01.2025

Accepted: 07.01.2025

Published online: 02.02.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/nb643639>

# Яман сыйфатлы коморбидлык: шизофрения һәм тәмәке тарту

Ю.П. Сиволап<sup>1</sup>, А.А. Портнова<sup>2</sup><sup>1</sup> Патрис Лумумба ис. Россия халыклар дуслыгы университеты, Мәскәү, Рәсәй;<sup>2</sup> Балалар психоневрологиясе фәнни-гамәли үзәге, Мәскәү, Рәсәй

## АННОТАЦИЯ

Шизофренияле авырулар арасында тәмәке тарту башка психик тайпылышлы индивидларга караганда киңрәк таралган һәм гомумпопуляция күрсәткечләреннән берничә тапкырга артыграк. Моннан тыш, шизофрения белән авыручы пациентларда тәмәкегә бәйлелекнең кыенлыгы житди психик тайпылышлары булмаган кешеләрдәгедән шактый көчлөрәк. Шизофрения йөрәк-кан тамырлары һәм метаболизм авыруларына ешрак бирешү, вакытыннан алда үлемгә китерү (медицина сәбәпләре буенча да, суицидлар белән бәйле рәвештә дә) белән ассоциацияләнә. Тәмәке тарту физик яктан сәламәтлек проблемасын да, үлем очракларын да шактый катлауландыра. Соңгы берничә дистә еллар эчендә дөньяның күп кенә төбәкләрендә тәмәке тарту күренешенең кимүе шизофрения белән авыручы кешеләргә бик аз дәрәжәдә генә кагылды. Тәмәке тартуны киметүгә, тәмәкегә бәйлелекне дәвалауга юнәлтелгән гомуми стратегияләрне шизофрения белән авыручы кешеләр белән эшләгәндә куллану житәрлек дәрәжәдә нәтижәле түгел, бу исә әлеге юнәлештә яңа профилактика чаралары һәм дәвалау алымнары булдыруның кирәклеге күрсәтә.

**Төп сүзләр:** шизофрения; шизофрения спектры тайпылышлары; уңай симптомнар; тискәре симптомнар; депрессия симптомнары; икеле диагноз; тәмәке тарту; йөрәк-кан тамырлары авырулары; метаболизм авырулары; яман шешләр; вакытыннан алда үлү; суицид (мордар китү); үз-үзеңне дәвалау гипотезасы.

## Өземтәләр ясау өчен:

Сиволап Ю.П., Портнова А. А. Яман сыйфатлы коморбидлык: шизофрения һәм тәмәке тарту // Неврология хәбәрләре. 2025. Т. 57, № 1. 80–88 б.

DOI: <https://doi.org/10.17816/nb643639>

Шизофрения представляет собой серьёзное психическое расстройство и вместе с тем характеризуется худшими показателями физического здоровья и значительно более высокими показателями преждевременной летальности по сравнению с общей популяцией.

По разным оценкам, люди с шизофренией живут на 10–25 лет меньше, чем индивиды без тяжёлых психических нарушений<sup>1</sup> [1].

Исследование, проведённое в Онтарио (Канада) с наблюдением 13 385 индивидов 16–45 лет с расстройствами шизофренического спектра, показало, что в течение пяти лет после впервые поставленного диагноза умирает 1 из 25 госпитализированных и 1 из 40 амбулаторных пациентов, что в 9–13 раз превышает ожидаемые показатели смертности в данной возрастной группе [2].

Преждевременная летальность у людей с расстройствами шизофренического спектра в первую очередь связывается с естественными причинами: сердечно-сосудистыми болезнями и другими заболеваниями, включая злокачественные опухоли, кардиометаболическими сдвигами, вызванными антипсихотиками, а также суицидами как преобладающей причиной неестественных смертей<sup>2</sup> [3].

Считается, что на долю сердечно-сосудистых и других болезней приходится примерно 60%, а на долю суицидов и несчастных случаев — около 40% преждевременных смертей при шизофрении [4].

Критический разрыв в смертности касается всех возрастных групп (иными словами, причины смертей не сводятся к ассоциированным с пожилым возрастом болезням) и, более того, не рассматривается в качестве стабильного показателя и в дальнейшем может увеличиваться<sup>3</sup> [5].

Значительную роль в ухудшении здоровья и повышении смертности (в том числе в связи с болезнями сердца и сосудов, злокачественными опухолями и суицидальностью) у людей с шизофренией играет коморбидное злоупотребление психоактивными веществами.

В соответствии с обобщёнными данными, 40–60% пациентов (в среднем — каждый второй) с расстройствами шизофренического спектра испытывают трудности с тем или иным веществом [1].

Сложную проблему клинической медицины представляет пример двойного диагноза (*dual diagnosis*) — сочетания психического и аддиктивного расстройства: шизофрении и зависимости от никотина.

Особый драматизм рассматриваемой коморбидной пары заключается в том, что шизофрения является тяжёлым психическим заболеванием, нередко демонстрирующим неблагоприятное течение, приводящим к утрате

трудоспособности, оказывающим разрушительное влияние на индивида и членов его семьи и ассоциированным с существенным сокращением продолжительности жизни, в то время как зависимость от табака и никотина относится к ведущим факторам преждевременной летальности. Очевидно, что сочетание этих расстройств в значительной степени повышает риск смертей по медицинским причинам.

Курение при шизофрении встречается в несколько раз чаще, чем в общей популяции, и чаще, чем при любых других психических расстройствах.

Распространённость курения среди людей с первым эпизодом шизофрении составляет, по данным N. Myles и соавт. [6], 58,9%, в дальнейшем этот показатель растёт и может достигать 70–80% [7].

При опросе 1938 человек о курении в настоящее время сообщили 62% индивидов с шизофренией, 37% — с биполярным расстройством, 17% — без психических нарушений.

С течением времени распространённость курения в выборке снизилась, в основном в связи с уменьшением курения в контрольной группе. Пациенты с шизофренией и биполярным расстройством выкуривали больше сигарет в день, чем курильщики в контрольной группе, но при этом в период исследования количество выкуриваемых в день сигарет значительно сократилось во всех группах. Частота и тяжесть никотиновой зависимости в значительной степени связаны с более старшим возрастом, меньшим уровнем образования, принадлежностью к белой расе и мужским полом.

Авторы констатируют, что распространённость курения среди лиц, страдающих шизофренией и биполярным расстройством, остаётся «тревожно высокой» (*alarmingly high*), а разрыв между курящими пациентами психиатрической клиники и людьми без психических расстройств увеличивается, и указывают на необходимость поиска дополнительных мер решения этой серьёзной проблемы общественного здравоохранения [8].

O. Freudenreich [9], ссылаясь на результаты нескольких исследований, сообщает, что до 1990-х гг. распространённость курения в среде пациентов с шизофренией составляла 80–90%, к 2016 г. снизилась до 62%, но в некоторых клиниках по-прежнему достигает 80%, тогда как в общем населении штата Массачусетс число курильщиков в 2015 г. достигло исторического минимума в 14%, что приблизительно соответствует средним показателям в США.

Мужчины с шизофренией курят чаще женщин, что отражает общепопуляционные закономерности, но при этом женщины выкуривают большее количество сигарет в день в сравнении с мужчинами [10].

<sup>1</sup> Сходные показатели сокращения продолжительности жизни приводятся в отношении пациентов с биполярным расстройством.

<sup>2</sup> Современная терминология включает понятия естественных (*natural*) и неестественных (*unnatural*) причин смерти; к первым относятся болезни и другие медицинские факторы, тогда как вторые включают самоубийства, убийства и несчастные случаи.

<sup>3</sup> Цитируемая статья датируется 2014 г.

Наряду с тем что распространённость курения при шизофрении выше, чем при других психических расстройствах, и значительно выше, чем в общей популяции, люди с шизофренией особенно склонны к тяжёлой никотиновой зависимости: в течение дня они выкуривают большее количество сигарет, чем курильщики без психических нарушений [11–13].

Курильщики, страдающие шизофренией, затягиваются сигаретой чаще и глубже по сравнению с контрольной группой, тем самым подвергая себя более тяжёлому воздействию повреждающих компонентов табака и табачного дыма [14].

Примечательно, что уже до начала заболевания люди, у которых впоследствии развивается шизофрения, демонстрируют более высокую распространённость курения, чем среди населения в целом; уточняется, что повышенная частота курения до дебюта шизофрении не связана с её продромальными проявлениями и, следовательно, не может быть объяснена гипотезой самолечения [15].

Высокая коморбидность шизофрении и курения делает неизбежным предположение о взаимной обусловленности двух расстройств: очевидно, что шизофрения способствует потребности в никотине, но, с другой стороны, правомерна постановка вопроса о том, не способствует ли потребление большого количества табака возникновению симптомов шизофрении.

Обсервационные исследования, в которых использовались методы, позволяющие сделать причинно-следственный вывод (например, инструментальные методы с переменными или должным образом скорректированные лонгитюдные наблюдения), показывают, что курение является вероятным причинно-следственным фактором риска развития депрессии, биполярного расстройства и шизофрении [16].

Частое сочетание шизофрении и курения позволяет предполагать общую генетическую предрасположенность обоих расстройств, что находит подтверждение в ряде исследований.

Геномные исследования связи шизофрении и количества курящих людей выявили биологическую плейотропию, при которой устойчивый локус 15q25 влияет на оба признака.

В частности, К. Оhi и соавт. [17] на основе количественного анализа локусов экспрессии признаков в 10 посмертных областях головного мозга с использованием набора данных BRAINEAC от 134 здоровых индивидов показали, что 22 генетических варианта в 15q25 были связаны как с количеством курящих, так и с шизофренией. Основные аллели всех генетических вариантов, ассоциированных с большим количеством курящих и риском развития шизофрении, были связаны с экспрессией *PSMA4*, *CHRNA3* и *CHRNA4*.

Авторы высказывают предположение, что варианты, связанные с зависимостью от никотина и шизофренией, создают общую патофизиологическую основу обоих расстройств, включая изменённую экспрессию *CHRNA5* в главном мозге [17].

Наряду с общим генетическим предрасположением, в качестве возможных причин высокой распространённости и тяжести табачной зависимости при шизофрении называют использование курения в качестве доступной стратегии совладания с тревогой и другими проявлениями психологического дискомфорта, а также для улучшения когнитивных функций и уменьшения экстрапирамидных симптомов, вызванных антипсихотиками.

При воздействии никотина на нейрональные<sup>4</sup> никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nAChR), проецирующихся в вентральную область покрышки и мезолимбические пути, активируется система вознаграждения, что проявляется высвобождением дофамина мезолимбическими нейронами, а также усилением холинергической передачи в прилежащем ядре, миндалине и гиппокампе и возникающим эффектом подкрепления, лежащего в основе зависимости от вещества [18].

Наряду с дофамином и ацетилхолином, никотин модулирует нейротрансмиссию серотонина, норадреналина, глутамата, опиоидов и гамма-аминомасляной кислоты. Примечательно, что, помимо стимуляции высвобождения дофамина, никотин проявляет свойства ингибитора моноаминоксидазы обоих типов (А и В), способствующей преобразованию дофамина в неактивные метаболиты [19].

Повышение дофаминергической активности под влиянием никотина может рассматриваться в качестве противовеса описанной в литературе гипопункции центральной нервной системы [7, 20], которая находит отражение в хорошо известных клиницистам апатических состояниях и других негативных проявлениях шизофрении.

По-видимому, с отмеченными эффектами связана способность никотина уменьшать экстрапирамидные нарушения, вызванные антипсихотиками, и улучшать психическое состояние людей с шизофренией, в том числе благодаря уменьшению депрессивных симптомов, что отчасти подтверждает правомерность упомянутой выше гипотезы самолечения.

Улучшение переносимости антипсихотиков под влиянием никотина может объясняться как уменьшением экстрапирамидных симптомов, так и ускорением метаболизма лекарственных средств и снижением их плазменной концентрации<sup>5</sup> [21].

Данные различных исследований о влиянии курения на симптомы шизофрении (особенно на её негативные проявления) носят противоречивый характер.

<sup>4</sup> Помимо нейрональных, существуют мышечные никотиновые рецепторы.

<sup>5</sup> Нежелательной оборотной стороной отмеченного эффекта может быть снижение эффективности антипсихотической терапии.

Существует корреляция между курением при шизофрении, с одной стороны, и депрессией, позитивными и негативными симптомами болезни и более низким качеством жизни — с другой [22].

Вместе с тем до сих пор остаются открытыми вопросы объяснения отмеченной корреляции: можно ли рассматривать зависимость от табака в качестве одного из маркеров тяжести психических расстройств; служит ли курение неспецифическим проявлением общей высокой аддитивной коморбидности, свойственной шизофрении; отражает ли курение у пациентов с шизофренией потребность в никотине как средстве смягчения психических расстройств, пропорциональную степени их клинического выражения.

J.B. Ding и K. Hu [7] приводят данные различных исследований как о смягчении негативных симптомов шизофрении под влиянием курения [23], так и об их усилении [12, 24].

Систематический обзор восьми морфологических и четырнадцати функциональных исследований содержит данные о распространённом уменьшении количества серого вещества в связи с расстройствами шизофренического спектра и курением без признаков зависимости между двумя этим факторами и отмечает возможность смягчения дефицита нейрональных связей<sup>6</sup> под влиянием курения.

Авторы указывают на ограниченное число работ с преобладанием поперечных исследований, а также значительное совпадение выборок между разными исследованиями, что не позволяет окончательно определить характер и степень влияния курения на функционирование мозга у пациентов с расстройствами шизофренического спектра, и предполагают наличие особой нейробиологической основы табачной зависимости у пациентов указанной категории, что, возможно, связано с различиями на уровне никотиновых ацетилхолиновых рецепторов [22].

Наблюдение 145 мужчин с первым эпизодом шизофрении без предшествующего приёма лекарств не выявило различий позитивных и негативных симптомов, оцениваемых по шкале PANSS, между курящими и некурящими пациентами на исходном этапе. Вместе с тем после 12-недельной монотерапии антипсихотиками у курящих пациентов отмечалось более выраженное уменьшение негативных симптомов в соотношении с возрастом, количеством лет, потраченных на образование, возрастом начала курения и исходным индексом массы тела [25].

Считается, что никотин, выступая в роли агониста никотинового типа ацетилхолиновых рецепторов, способен улучшать когнитивное функционирование; в то же время эта точка зрения в определённой мере опровергается данными о том, что курение при шизофрении связано с худшими, чем у некурящих пациентов, когнитивными показателями [26].

G. Kanniah и R. Kumar, комментируя представление некоторых специалистов в области психического здоровья об улучшении психического состояния людей с шизофренией под влиянием никотина, приводят данные последних исследований, показывающих, что вред, связанный с курением, перевешивает любую потенциальную пользу никотина для пациентов психиатрической клиники [27].

Психозы у индивидов с тяжёлой никотиновой зависимостью возникают в 2–3 раза чаще, чем в общей популяции [11].

Болезни, вызванные употреблением табака, относятся к основным причинам предупреждаемых смертей у пациентов с шизофренией, и курение ассоциировано с худшим течением шизофрении, включая обострение психозов и повторные госпитализации [22].

Курение способствует развитию болезней сердца и сосудов, и, поскольку на сердечно-сосудистые причины приходится до 50% избыточной смерти при шизофрении [28], зависимость от табака у пациентов с этим расстройством приобретает особый драматизм.

Распространённость курения у 1213 пациентов с психотическими состояниями шизофренического спектра, наблюдавшихся в 1994–2000 гг., составила 55%, а частота злоупотребления запрещёнными наркотиками достигала 71%.

Была выявлена взаимосвязь между возрастом и курением ( $\chi^2=14,6$ ;  $df=1$ ;  $p=0,0001$ ) для смертности, при этом расчётное соотношение рисков (HRs) для курильщиков и некурящих составило 2,1 среди лиц 35–54 лет и 0,7 среди лиц 55–69 лет. Показатели смертности за 5 и 10 лет среди курильщиков в возрасте 35–54 лет составили 7,0% и 14,2%, по сравнению с 3,3% и 10,0% среди некурящих соответственно ( $\chi^2=5,53$ ;  $df=1$ ;  $p=0,019$ ). Сердечные причины были выявлены в 43% случаев смерти курильщиков и лишь в 19% случаев смерти некурящих ( $p < 0,006$ ). У курильщиков в возрасте 35–54 лет вероятность смерти от сердечно-сосудистых заболеваний была увеличена в 12 раз по сравнению с некурящими ( $OR=12,4$ ;  $\chi^2=12,0$ ;  $df=1$ ;  $p=0,0005$ ). Среди людей в возрасте 35–54 лет, выкуривающих более одной пачки сигарет в день, общий риск смертности был значительно выше ( $OR=2,7$ ) по сравнению с некурящими.

Авторы приходят к выводу, что курение сигарет, особенно среди людей 35–54 лет, в значительной степени способствует повышению риска смерти, поиск возможностей снижения курения в среде людей с шизофренией требует самых серьёзных усилий [29].

По-видимому, именно в связи с курением сердечно-сосудистые и респираторные болезни, а также злокачественные опухоли опережают суициды и несчастные случаи в качестве причин ранних смертей людей с шизофренией [26].

<sup>6</sup> Отмеченной нейробиологической особенностью пациентов с шизофренией принято объяснять, наряду с другими причинами, негативные симптомы этой болезни.



Тяжесть проблемы коморбидности шизофрении и курения усугубляется драматической диссоциацией: с одной стороны, распространённость никотиновой зависимости у людей с расстройствами шизофренического спектра, как уже было неоднократно отмечено выше, значительно превышает общепопуляционные показатели, а с другой стороны, лишь очень небольшому количеству пациентов удаётся прекратить курение.

Метаанализ 14 сравнительных и обсервационных исследований с включением 5062 пациентов с шизофренией и 3511 участников из контрольных групп позволил обнаружить, что количество случаев прекращения курения при шизофрении не превышает 14%, что существенно ниже показателей у здоровых участников и у пациентов с другими психическими расстройствами [30].

Подходы, используемые в лечении никотиновой зависимости у лиц без серьёзных психических расстройств, не проявляют ожидаемой эффективности у курильщиков с шизофренией, что, возможно, отчасти объясняется особым предрасположением индивидов с расстройствами шизофренического спектра к аддикциям (включая табачную) и повышенной потребности в никотине.

Показано, что предпринятые в последнее время<sup>7</sup> усилия общественного здравоохранения, направленные на успешное сокращение курения среди лиц в возрасте до 30 лет, по-видимому, не привели к должным результатам у людей с тяжёлыми психическими заболеваниями [31].

S. Johnstone и соавт. [32] на основании систематического обзора и метаанализа 16 лабораторных исследований состояния острой отмены никотина у пациентов с шизофренией отмечают заметное преобладание тяги к веществу, связанной с вознаграждением, над более умеренной тягой, отражающей потребность в облегчении состояния, и делают вывод о том, что первый тип влечения должен представлять ключевую мишень для терапевтических вмешательств для пациентов, пытающихся прекратить курение, и при этом подчеркивают, что влияние на второй тип влечения с выявлением отдельных терапевтических мишеней (нарушений памяти, негативного аффекта, тревоги, беспокойства и раздражительности) также имеет значение для клинической практики.

Одним из препятствий к разработке рекомендаций по лечению никотиновой зависимости у пациентов с шизофренией является исключение людей с этим

заболеванием из лабораторных и интервенционных исследований<sup>8</sup> [32].

В качестве одной из причин недостаточной поддержки пациентов с тяжёлыми психическими нарушениями и коморбидной табачной зависимостью называют опасения врачей, что сокращение курения может ухудшить течение болезни или качество жизни пациентов.

В 12-недельном исследовании с участием 178 пациентов с тяжёлыми психическими расстройствами<sup>9</sup> было показано, что каждая дополнительная пачка сигарет, выкуриваемая за день, приводила увеличению негативных симптомов на 0,83 балла по Brief Psychiatric Rating Scale, тогда как уменьшение количества выкуриваемых сигарет на одну пачку в день сопровождалось улучшением на 0,32 балла качества жизни, связанного со здоровьем, на основе показателей Lehman Quality of Life Interview-Short Version.

На основании полученных данных исследователи делают вывод, что люди с тяжёлыми психическими расстройствами и их лечащие врачи должны стремиться к отказу от курения, не опасаясь ухудшения психического состояния или снижения качества жизни [33].

Возможность эффективной терапии никотиновой зависимости без риска усиления симптомов шизофрении подтверждается и другими авторами [7, 32].

G.M.J. Taylor и J.L. Treur [16] на основании данных многочисленных исследований, в том числе проведённых при их собственном участии, утверждают, что прекращение курения как минимум не нанесёт вреда психическому здоровью, но, напротив, с высокой вероятностью может способствовать улучшению состояния пациентов. Косвенным подтверждением правомерности этой точки зрения служит уменьшение количества назначений антидепрессантов и анксиолитических средств в ремиссии табачной зависимости<sup>10</sup>.

Несмотря на недостаточную эффективность общепринятых терапевтических протоколов по лечению никотиновой зависимости у пациентов с шизофренией, поиск путей хотя бы частичного решения этой проблемы должен продолжаться, особенно если принимать во внимание, что курение у пациентов с шизофренией относится к категории модифицируемых<sup>11</sup> факторов преждевременной смертности.

Резюмируя приведённые данные, считаем необходимым подчеркнуть, что шизофрения, осложнённая

<sup>7</sup> Цитируемая статья датируется 2014 г.

<sup>8</sup> Нехватка терапевтических протоколов является общей проблемой двойного диагноза: на протяжении многих десятилетий сопутствующие аддикции служили критерием исключения пациентов из исследований психических болезней и, напротив, психиатрические диагнозы не позволяли пациентам участвовать в исследованиях аддитивных расстройств, хотя в последнее время этот дефицит стал преодолеваться, количество работ, предметом которых служит именно двойной диагноз, стало расти.

<sup>9</sup> По-видимому, чтобы избежать стигматизирующих понятий, авторы используют именно этот термин, хотя приведённые в статье клинические описания явно соответствуют шизофрении.

<sup>10</sup> Упомянутые данные получены в отношении пациентов не только с шизофренией, но и с аффективными расстройствами.

<sup>11</sup> Под модифицируемыми факторами понимаются факторы, поддающиеся изменению, в отличие от немодифицируемых факторов, например, возраста или расовой принадлежности.

курением, представляет тяжёлую и далёкую от разрешения мультидисциплинарную медицинскую проблему, решение которой требует значительных усилий психиатров и врачей других специальностей.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Вклад авторов.** Ю.П. Сиволап, А.А. Портнова — разработка концепции, проведение исследования, сбор и анализ литературы, написание статьи. Все авторы подтверждают соответствие авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли

существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

**Authors' contribution.** Yu.P. Sivolap, A.A. Portnova — concept development, research, collection and analysis of literature, writing an article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, conducting the study and preparing the article, read and approved the final version before publication).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Castle DJ, Buckley PF. *Schizophrenia*. Second Revised Edition. Oxford: Oxford University Press; 2012.
2. Kurdyak P, Mallia E, de Oliveira C, et al. Mortality after the first diagnosis of schizophrenia-spectrum disorders: a population-based retrospective cohort study. *Schizophr-Bull.* 2021;47(3):864–874. doi: 10.1093/schbul/sbaa180
3. Moreno-Küstner B, Guzman-Parra J, Pardo Y, et al. Excess mortality in patients with schizophrenia spectrum disorders in Malaga (Spain): a cohort study. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2021;30:e11. doi: 10.1017/S2045796020001146
4. Ringen PA, Engh JA, Birkenaes AB, et al. Increased mortality in schizophrenia due to cardiovascular disease — a non-systematic review of epidemiology, possible causes, and interventions. *Front Psychiatry.* 2014;5:137. doi: 10.3389/fpsyt.2014.00137
5. Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB. Excess early mortality in schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol.* 2014;10:425–48. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032813-153657
6. Myles N, Newall HD, Curtis J, et al. Tobacco use before, at, and after first-episode psychosis: a systematic meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2012;73(4):468–475. doi: 10.4088/JCP.11r07222
7. Ding JB, Hu K. Cigarette smoking and schizophrenia: etiology, clinical, pharmacological, and treatment implications. *Schizophr Res Treatment.* 2021;2021:7698030. doi: 10.1155/2021/7698030
8. Dickerson F, Schroeder J, Katsafanas E, et al. Cigarette smoking by patients with serious mental illness, 1999–2016: an increasing disparity. *Psychiatr Serv.* 2018;69(2):147–153. doi: 10.1176/appi.ps.201700118
9. Freudenreich O. *Psychotic disorders: a practical guide*. Second Edition. Cham: Humana Press; 2020. doi: 10.1007/978-3-030-29450-2
10. Hirasawa-Fujita M, Bly MJ, Ellingrod VL, et al. Genetic variation of the mu opioid receptor (OPRM1) and dopamine D2 receptor (DRD2) is related to smoking differences in patients with schizophrenia but not bipolar disorder. *Clin Schizophr Relat Psychoses.* 2017;11(1):39–48. doi: 10.3371/1935-1232-11.1.39
11. de Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res.* 2005;76(2-3):135–157. doi: 10.1016/j.schres.2005.02.010
12. Dickerson F, Stallings CR, Origoni AE, et al. Cigarette smoking among persons with schizophrenia or bipolar disorder in routine clinical settings, 1999–2011. *Psychiatr Serv.* 2013;64(1):44–50. doi: 10.1176/appi.ps.201200143
13. Šagud M, Vuksan-Čusa B, Jakšić M, et al. Nicotine dependence in Croatian male inpatients with schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 2018;18(1):18. doi: 10.1186/s12888-018-1606-1
14. Dervaux A, Laqueille X. [Smoking and schizophrenia: epidemiological and clinical features]. *Encephale.* 2008;34(3):299–305. doi: 10.1016/j.encep.2007.04.003
15. Diaz FJ, Velásquez DM, Susce MT, de Leon J. The association between schizophrenia and smoking: unexplained by either the illness or the prodromal period. *Schizophr Res.* 2008;104(1-3):214–219. doi: 10.1016/j.schres.2008.06.004
16. Taylor GMT, Treur JL. An application of the stress-diathesis model: A review about the association between smoking tobacco, smoking cessation, and mental health. *Int J Clin Health Psychol.* 2023;23(1):100335. doi: 10.1016/j.ijchp.2022.100335
17. Ohi K, Kuwata A, Shimada T, et al. Genome-wide variants shared between smoking quantity and schizophrenia on 15q25 are associated with CHRNA5 expression in the brain. *Schizophr Bull.* 2019;45(4):813–823. doi: 10.1093/schbul/sby093
18. Subramaniyan M, Dani JA. Dopaminergic and cholinergic learning mechanisms in nicotine addiction. *Ann N Y Acad Sci.* 2015;1349(1):46–63. doi: 10.1111/nyas.12871
19. Berlin I, Anthenelli RM. Monoamine oxidases and tobacco smoking. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2001;4(1):33–42. doi: 10.1017/S1461145701002188
20. Parikh V, Kutlu MG, Gould TJ. nAChR dysfunction as a common substrate for schizophrenia and comorbid nicotine addiction: current trends and perspectives. *Schizophr Res.* 2016;171(1-3):1–15. doi: 10.1016/j.schres.2016.01.020
21. Gage SH, Munafò MR. Rethinking the association between smoking and schizophrenia. *Lancet Psychiatry.* 2015;2(2):118–119. doi: 10.1016/S2215-0366(14)00057-1
22. Koster M, Mannsdörfer L, van der Pluijm M, et al. The association between chronic tobacco smoking and brain alterations in



schizophrenia: a systematic review of magnetic resonance imaging studies. *Schizophr Bull.* 2024;sbae088. doi: 10.1093/schbul/sbae088

23. Krishnadas R, Jauhar S, Telfer S, et al. Nicotine dependence and illness severity in schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2012;201(4):306–312. doi: 10.1192/bjp.bp.111.107953

24. Dalack GW, Healy DJ, Meador-Woodruff JH. Nicotine dependence in schizophrenia: clinical phenomena and laboratory findings. *Am J Psychiatry.* 1998;155(11):1490–1501. doi: 10.1176/ajp.155.11.1490

25. Mu X, Wu W, Wang S, et al. Smoking affects symptom improvement in schizophrenia: a prospective longitudinal study of male patients with first-episode schizophrenia. *Schizophrenia (Heidelb).* 2024;10(1):34. doi: 10.1038/s41537-024-00449-1

26. Coustals N, Martelli C, Brunet-Lecomte M, et al. Chronic smoking and cognition in patients with schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Research.* 2020;222:113–121. doi: 10.1016/j.schres.2020.03.071

27. Kanniah G, Kumar R. A selective literature review exploring the role of the nicotinic system in schizophrenia. *Gen Psychiatr.* 2023;36(2):e100756. doi: 10.1136/gpsych-2022-100756

28. Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic

review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2017;4(4):295–301. doi: 10.1016/S2215-0366(17)30078-0

29. Kelly DL, McMahon RP, Wehring HJ, et al. Cigarette smoking and mortality risk in people with schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2011;37(4):832–838. doi: 10.1093/schbul/sbp152

30. Zeng L-N, Zong Q-Q, Zhang L, et al. Worldwide prevalence of smoking cessation in schizophrenia patients: A meta-analysis of comparative and observational studies. *Asian J Psychiatr.* 2020;54:102190. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102190

31. Hartz SM, Pato CN, Medeiros H, et al. Comorbidity of severe psychotic disorders with measures of substance use. *JAMA Psychiatry.* 2014;71(3):248–254. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.3726

32. Johnstone S, Hubbard AN, Schenkel A, et al. Effects of acute smoking abstinence among people with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of laboratory studies. *Schizophr Res.* 2024;274:220–236. doi: 10.1016/j.schres.2024.09.025

33. Brady DJ, Phalen PL, Roche DJO, et al. A reduction in cigarette smoking improves health-related quality of life and does not worsen psychiatric symptoms in individuals with serious mental illness. *Addict Behav.* 2024;151:107949. doi: 10.1016/j.addbeh.2023.107949

## ОБ АВТОРАХ

\* **Сиволап Юрий Павлович**, д-р мед. наук, профессор;  
адрес: Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;  
ORCID: 0000-0002-4494-149X;  
eLibrary SPIN: 3586-5225;  
e-mail: yura-sivolap@yandex.ru

**Портнова Анна Анатольевна**, д-р мед. наук,  
главный научный сотрудник;  
ORCID: 0000-0001-5938-0202;  
eLibrary SPIN: 5899-0069;  
e-mail: aapserbsky@mail.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Yury P. Sivolap**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;  
address: 6 Miklukho-Maklaya st, Moscow, Russia, 117198;  
ORCID: 0000-0002-4494-149X;  
eLibrary SPIN: 3586-5225;  
e-mail: yura-sivolap@yandex.ru

**Anna A. Portnova**, MD, Dr. Sci. (Medicine),  
Chief Scientific Associate;  
ORCID: 0000-0001-5938-0202;  
eLibrary SPIN: 5899-0069;  
e-mail: aapserbsky@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author