

Фармакотерапия табачной зависимости

 А.В. Кольчурина, В.В. Самойленко, С.А. Овчаренко

*Кафедра факультетской терапии № 1
Лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова*

Курение табака наносит непоправимый вред организму человека, становясь причиной многих тяжелых заболеваний, приводящих к преждевременной смерти. Миллионы людей на планете поглощают никотин и токсины, находящиеся в сигаретном дыме. Это приводит ежегодно к 300 тыс. смертей в России и 4 млн. — в мире, т.е. каждые 8 с на планете наступает смерть в результате курения табака. Результаты крупных эпидемиологических исследований однозначно свидетельствуют о том, что курение служит мощным фактором риска развития целого ряда заболеваний, включая сердечно-сосудистые (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, инсульт, облитерирующий атеросклероз периферических артерий), онкологические (рак легкого, желудка, мочевого пузыря), болезни органов дыхания (хроническая обструктивная болезнь легких) и желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка). Кроме того, курение может оказывать антиэстрогенный эффект, тем самым приводя к наступлению ранней менопаузы со всеми вытекающими метаболическими последствиями, а также способствовать развитию катаракты.

В то время как на протяжении длительного времени показатели смертности среди некурящего населения в США остаются стабильными, у курящих мужчин с 1959 по 1986 г. смертность возросла с 187 до 341 на 100 000 населения, а у курящих женщин — с 26 до 155.

Эффекты прекращения курения

Под прекращением курения подразумевают полное воздержание от курения лю-

бых табачных изделий в течение не менее 6 мес. Прекращение курения значительно уменьшает риск развития перечисленных выше заболеваний. В то же время следует отметить, что выраженность положительного эффекта существенно зависит от стадии патологического процесса, степени поражения органов-мишеней и его потенциальной обратимости на момент прекращения курения. Поэтому максимальный положительный эффект от прекращения курения наблюдается у лиц, бросивших курить до 35 лет. **Положительные эффекты, связанные с прекращением курения,** заключаются в следующем:

- увеличение продолжительности жизни;
- стабилизация (но не абсолютное уменьшение) риска рака легкого;
- в течение 10 лет риск инфаркта миокарда сравнивается с таковым у некурящих;
- замедляется снижение функции легких;
- улучшается функция репродуктивной сферы;
- улучшаются исходы после хирургических операций.

Если распределить по временной шкале эффекты, которые наблюдаются у человека, выкурившего “последнюю” сигарету, то они выглядят следующим образом:

- | | |
|---------|--|
| 20 мин: | артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) возвращаются к нормальным показателям; |
| 8 ч: | содержание никотина и СО в крови уменьшается наполовину, нормализуется напряжение кислорода; |
| 24 ч: | СО элиминируется, усиливается мукоцилиарный клиренс; |

- 48 ч: никотин элиминируется, значительно улучшается восприятие вкуса и запахов;
- 72 ч: облегчается дыхание, наблюдается релаксация бронхов, возрастает энергетический потенциал;
- 2–12 нед: улучшается кровообращение;
- 3–9 мес: улучшается функция легких, уменьшается кашель;
- 5 лет: риск развития инфаркта миокарда уменьшается наполовину;
- 10 лет: риск развития рака легкого уменьшается наполовину, риск развития инфаркта миокарда становится таким же, как у некурящих.

Никотиновая зависимость

Курение табака представляет собой вид зависимости, в некоторых аспектах не менее выраженной, чем кокаиновая или опиатная зависимость. Никотин вызывает зависимость с большей вероятностью, чем любое другое вещество: так, никотиновая зависимость развивается у каждого третьего человека, попробовавшего только одну сигарету.

Табачную зависимость можно определить как клиническую форму патобиологического процесса, который феноменологически характеризуется потерей в сфере мышления контроля “Я” над возникновением и прекращением воспоминаний и представлений, желания закурить вновь с одновременным развитием клиники синдрома патологического влечения к курению табака, синдрома отмены, ремиссий и рецидивов. И хотя большинство курильщиков хотят бросить курить, опыт показывает, что на пути их желания стоит целый ряд препятствий, одним из которых является синдром отмены.

Диагностические критерии никотинового синдрома отмены (American Psychiatric Association, 1994).

1. Ежедневное поступление никотина в организм в любом виде в течение не менее нескольких недель.

2. Резкое прекращение или значительное уменьшение употребления никотина с развитием в течение 24 ч или позже следующих клинических проявлений:

- дисфория или депрессия;
- бессонница;
- раздражительность, фрустрация или гнев;
- тревога;
- нарушение концентрации внимания;
- беспокойство;
- уменьшение ЧСС;
- усиление аппетита или прибавка в весе.

3. Вызванные вышеуказанными симптомами значительный стресс или нарушения нормального функционирования в социальной, производственной и других важных сферах деятельности.

4. Вышеуказанные симптомы не связаны с общим медицинским статусом и не могут быть проявлением любых ментальных расстройств.

В итоге попытки бросить курить в большинстве случаев оказываются неэффективными: в США частота спонтанного (без всякого вмешательства) прекращения курения составляет 2–5% при том, что попытки бросить курить предпринимают 70% курильщиков. В то же время следует отметить и положительную тенденцию: доля лиц, прекративших курить, выросла с 24% в 1964 г. до 50% в 1993 г.

В клинической практике **оценить никотиновую зависимость можно с помощью теста Фагерстрема** (табл. 1). Чем выше сумма баллов по шкале Фагерстрема, тем больше вероятность того, что человек не сможет самостоятельно бросить курить.

Эффекты никотина в организме человека опосредуются через Н-ацетилхолиновые рецепторы, локализирующиеся как в центральной, так и в периферической нервной системе. Центральные эффекты никотина заключаются в улучшении мыслительной функции и легкой эйфории. Однако экзогенный никотин связывается с рецепторами на значительно более продолжительное

Таблица 1. Тест Фагерстрема для оценки степени никотиновой зависимости

Вопросы	Ответы	Баллы
Как скоро после пробуждения Вы выкуриваете первую сигарету?	В течение 5 мин	3
	6–30 мин	2
	31–60 мин	1
	После 60 мин	0
Бывает ли Вам трудно воздержаться от курения в местах, где оно запрещено?	Да	1
	Нет	0
От какой сигареты Вам сложнее всего отказаться?	От первой утренней	1
	От всех остальных	0
Как много сигарет Вы выкуриваете в течение дня?	10 или меньше	0
	11–20	1
	21–30	2
	31 или больше	3
Курите ли Вы чаще в течение первых нескольких часов после пробуждения по сравнению с оставшимся временем суток?	Да	1
	Нет	0
Курите ли Вы тогда, когда из-за болезни или плохого самочувствия вынуждены целый день проводить в постели?	Да	1
	Нет	0
Степень никотиновой зависимости оценивается по сумме баллов: 0–2: очень слабая; 3–4: слабая; 5: средняя; 6–7: высокая; 8–10: очень высокая.		

время, чем эндогенный, тем самым вызывая вторичную блокаду рецепторов. Со временем организм адаптируется к этой блокаде с помощью повышающей регуляции (up-regulation) N-ацетилхолиновых рецепторов. Данный феномен лежит в основе развития никотиновой толерантности. Увеличение количества N-ацетилхолиновых рецепторов приводит к тому, что эндогенного никотина становится недостаточно для нейрональной передачи, наблюдается снижение настроения и возникает потребность в экзогенном никотине. Таким образом развивается **физическая никотиновая зависимость**.

Рекомендации по прекращению курения

В 1996 г. экспертами Агентства по вопросам регулирования и исследований в области здравоохранения США (АНСРР) были

разработаны рекомендации для врачей общей практики по прекращению курения. В основу рекомендаций была положена **пятиэтапная программа “5А”** (по первым буквам основных этапов). Первый этап – систематическое выявление курящих с помощью активного опроса (Ask) при всех посещениях врача, независимо от причины визита. Более того, рекомендовалось придать курению статус пятого “жизненно важного” показателя, наряду с ЧСС, АД, частотой дыхания и температурой тела. Второй этап программы предусматривает настоятельные рекомендации бросить курить и предоставление информации о вреде курения (Advise). Третий этап (Assess) заключается в оценке желаний и попыток бросить курить. На четвертом этапе (Assist) врач должен активно участвовать в процессе прекращения курения, стимулировать его различными способами (например, об-

судить с пациентом дату прекращения курения), при необходимости рассмотреть вопрос о назначении заместительной терапии **никотинсодержащими препаратами** (НСП). Пятый этап (Arrange) заключается в составлении графика контрольных посещений для динамического наблюдения за пациентом.

Нелекарственные меры по прекращению курения

В некоторых случаях прекращение курения достигается без применения лекарственных препаратов. В первую очередь, речь идет о так называемой **поведенческой терапии**, когда врач во время посещения рекомендует пациенту бросить курить. Как ни странно, эта простая мера действует — около 2% курильщиков прекращают курить после такого общения, для которого необходимо дополнительно всего около 5 мин. Частота прекращения курения увеличивается до 5% в тех случаях, когда помимо беседы врач активно работает с пациентом с помощью контрольных телефонных звонков, писем, дополнительных посещений, использования объективных методов оценки никотиновой интоксикации и т.д. Но все же надо признать, что эффективность такого рода вмешательств остается крайне низкой.

Фармакотерапия табачной зависимости

В 1984 г. в США была разрешена к применению для лечения никотиновой зависимости жевательная резинка, содержащая никотин. В период с 1992 по 1998 г. на фармацевтическом рынке появились другие НСП (трансдермальный пластырь, назальный спрей, ингалятор), а также бупропион.

Заместительная терапия НСП

Поскольку именно никотиновая зависимость лежит в основе большинства поведенческих реакций курильщиков, при отказе от курения достаточно обоснованной

является заместительная терапия препаратами, содержащими никотин. Применение НСП должно сопровождаться поведенческой терапией, так как основная цель использования НСП заключается в предотвращении синдрома отмены, но при этом они не влияют собственно на “привычку” курить.

Никотинсодержащая жевательная резинка — никотин в ней связан с клейкой основой, а для улучшения абсорбции никотина используется бикарбонат. Никотинсодержащая жевательная резинка выпускается в дозировке 2 и 4 мг.

Важно правильно обучить пациента использовать ее для предотвращения побочных эффектов проглатываемого никотина. Правильная техника жевания заключается в следующем: подушечку кладут в рот и медленно разжевывают (приблизительно 10 жевательных движений), пока не почувствуют специфический вкус (горький, “перечный” или мятный в зависимости от вида резинки). Затем подушечку помещают за щеку до исчезновения вкуса. Таким образом, чередуя жевание и простое удержание, каждую подушечку приходится держать во рту около 25–30 мин. Из подушечки поглощается около 50% никотина (из подушечки с дозой 2 мг пациент получает 1 мг никотина).

Жевательная резинка с дозой никотина 2 мг показана курильщикам со слабой и средней степенью никотиновой зависимости, лица с тяжелой степенью зависимости должны начинать с 4 мг. Рекомендуемая продолжительность лечения — 12 нед, а при тяжелой степени зависимости — до 1 года. Основными преимуществами жевательной резинки являются простота использования, возможность самостоятельного регулирования дозы никотина, применение по мере необходимости. Основные побочные эффекты — усталость жевательной мускулатуры, раздражение слизистой оболочки полости рта, диспепсические расстройства (метеоризм, тошнота, икота). Эта форма

НСП противопоказана пациентам с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, лицам, использующим зубные протезы. Резкое прекращение ее применения может вызвать симптомы, напоминающие синдром отмены.

Частота прекращения курения при использовании никотинсодержащей жевательной резинки составляет 27% через полгода (18% при приеме плацебо) и 23% через год (13% в группе плацебо). Эти данные получены в специализированных клиниках, занимающихся лечением табачной зависимости. В условиях общей медицинской практики эффективность никотинзаместительной терапии не превышала таковую в группе плацебо (11,7%). Это различие в эффективности может объясняться тем, что в специализированных центрах проводится более углубленное обучение пациентов врачами, имеющими большой опыт в лечении никотиновой зависимости. Также нельзя исключить, что пациенты, обратившиеся в такие специализированные центры, имели большую мотивацию бросить курить, чем пациенты, наблюдающиеся в условиях общей практики.

Разработка **трансдермального никотинового пластыря** с непрерывным контролируемым высвобождением никотина (0,9 мг/ч; пиковая концентрация достигается через 6 ч) позволила разрешить некоторые проблемы, связанные с жевательной резинкой (ряд побочных эффектов и необходимость частого использования). Трансдермальный никотиновый пластырь — это более удобный способ дозирования, не требующий частого применения (пластырь наклеивается на кожу 1 раз в сутки). Различные виды пластырей различаются суточным режимом дозирования: высвобождение никотина (1 мг/ч) может происходить в течение 16 ч (дневной пластырь) или 24 ч (24-часовой пластырь). Терапевтический уровень никотина в плазме (13–17 нг/мл) достигается на 2–3-й день применения, когда риск возобновления курения наиболее высок. Плас-

тыри назначаются в дозировке 21 мг на срок 6–8 нед, затем в дозировке 14 мг — на 2–4 нед и 7 мг — еще на 2–4 нед. Побочные эффекты включают, главным образом, раздражение и покраснение кожи. Никотиновый пластырь противопоказан пациентам с заболеваниями кожи, беременным, лицам, перенесшим инфаркт миокарда в течение последнего месяца. Частота прекращения курения при применении пластыря через полгода составляет 20–30%.

Никотинсодержащий назальный спрей является быстрым и эффективным способом доставки никотина, наиболее близким к сигарете. При его применении наблюдается наиболее быстрое поступление никотина в системный кровоток, что крайне важно при лечении синдрома отмены. Назначается пациентам с тяжелой степенью никотиновой зависимости. Каждая доза назального спрея содержит 0,5 мг никотина. После применения одной дозы содержание никотина в плазме через 10 мин достигает уровня 8 нг/мл. Рекомендовано использовать 1–2 дозы в час, с максимальным увеличением до 5 мг в час или 40 мг в день. Продолжительность терапии — 6–8 нед с постепенным снижением частоты использования до полной отмены. Побочными эффектами назального спрея могут быть раздражение слизистой оболочки носа, насморк, чиханье, кашель, слезотечение. Менее часто встречаются сердцебиение, тошнота, головная боль, головокружение, потливость. Большинство симптомов проходит в течение первой недели использования спрея. Эффективность лечения составляет 32% через полгода и 26% через год.

Никотинсодержащий ингалятор. Одно из основных преимуществ данной лекарственной формы НСП заключается в том, что при ее применении имитируется процесс курения. Ингалятор состоит из мундштука и пластикового картриджа, содержащего 10 мг никотина и 1 мг ментола (для снижения раздражения слизистой дыхательных путей). В процессе ингаляции из картрид-

Таблица 2. Сравнительная характеристика никотинсодержащих препаратов

Форма выпуска	Режим дозирования	Преимущества	Недостатки	Противопоказания
Никотинсодержащая жевательная резинка	2–4 мг (одна жевательная резинка используется на протяжении не более 20–30 мин)	Простота использования, самостоятельная регуляция дозы никотина	Нельзя принимать пищу и пить за 15 мин до использования, частое применение, раздражение слизистой оболочки ротоглотки, диспепсия, икота	Стоматологические заболевания; синдром ТМЖ (поражение височно-нижнечелюстного сустава); нестабильная стенокардия, ранний постинфарктный период (1 мес), нарушения сердечного ритма. Применение при беременности – категория С.
Никотиновый назальный спрей	1–2 дозы в час (от 8 до 40 доз в день), продолжительность 4–6 нед	Гибкое дозирование, доставка больших доз никотина по сравнению с другими препаратами	Необходимость дозирования, слезотечение, насморк, кашель	Беременность – категория D. При сердечно-сосудистых заболеваниях – как для жевательной резинки.
Трансдермальный никотиновый пластырь	21 мг/сут в течение 6–8 нед, затем 14 мг/сут в течение 2–4 нед, затем 7 мг/сут 2–4 нед	Легкость в употреблении, суточные аппликации	Раздражение кожи, менее гибкое дозирование, медленное накопление никотина в плазме	
Никотиновый ингалятор	10 мг картридж (только 4 мг доставляется в плазму крови), 6–16 картриджей в день, продолжительность 6–12 нед	Гибкое дозирование, подобие процесса курения сигареты	Раздражение слизистой ротоглотки, гортани, необходимость дозирования	

жа высвобождается около 4 мг никотина. При использовании данного ингалятора максимальное количество активного вещества оседает в ротовой полости, не попадая в нижние дыхательные пути. Продолжительность терапии от 3 до 6 нед, при тяжелой степени зависимости – 6–12 нед. Побочными эффектами являются раздражение слизистой оболочки гортани, кашель. Эффективность лечения составляет 29% через 6 нед и 24% через 3 мес.

Сравнительная характеристика НСП приведена в табл. 2. На отечественном фармацевтическом рынке представлены никотинсодержащая жевательная резинка 2 мг и 4 мг с нейтральным, мятным и апельсиновым вкусом и никотинсодержащий ингалятор.

Бупропион

Бупропион представляет собой атипичный антидепрессант. Точный механизм, посредством которого бупропион способствует прекращению курения, окончательно не выяснен. Известно, что препарат действует на уровне nucleus accumbens, ингибируя обратный нейрональный захват дофамина. Как полагают, этот эффект бупропиона приводит к уменьшению тревоги, наблюдающейся в рамках синдрома отмены у курильщиков. Кроме того, бупропион ингибирует обратный нейрональный захват норадреналина в locus coeruleus, тем самым значительно уменьшая выраженность клинических проявлений синдрома отмены. Результаты недавно проведенного экспериментального исследования показа-

ли, что *in vitro* бупропион обладает неконкурентным функциональным антагонизмом в отношении Н-ацетилхолиновых рецепторов. Бупропион является первым зарегистрированным препаратом для лечения никотиновой зависимости, не содержащим никотин. В России препарат не зарегистрирован.

Лечение бупропионом начинают, пока пациент еще курит, желательно за 2 нед до предполагаемой даты прекращения курения. Рекомендуемая доза составляет 150 мг/сут в течение 3 дней, затем по 150 мг 2 раза в сутки в течение 7–12 нед. Препарат противопоказан пациентам с эпилептическими припадками, нарушениями пищевого поведения в анамнезе (булимия, неврогенная анорексия), нарушениями сердечного ритма, а также лицам, принимавшим в течение предшествующих 14 дней ингибиторы моноаминоксидазы (МАО). Среди побочных эффектов наблюдаются нарушения сна, сухой кашель, головная боль, проаритмогенное действие, что существенно ограничивает применение препарата. Эффективность лечения через полгода составляет 27%.

Нортриптилин

Нортриптилина гидрохлорид представляет собой трициклический антидепрессант. Он повышает уровень норадреналина и обладает некоторой серотонинергической активностью. Предполагаемый механизм действия в отношении никотиновой зависимости также связан с уменьшением генерации импульсов в *locus ceruleus*, при этом нарушается процесс острой никотиновой стимуляции либо происходит своеобразная десенситизация, как при хроническом воздействии никотина. В России препараты на основе нортриптилина не зарегистрированы.

Нортриптилин назначают за 10–28 дней до предполагаемой даты прекращения курения. Стартовая суточная доза – 25 мг – постепенно увеличивается до 75–100 мг.

Средняя продолжительность курса терапии составляет 12 нед. К побочным эффектам нортриптилина относятся сухость во рту, тремор, нарушения зрения, а также седация, головокружение и задержка мочи. При передозировке может проявиться его кардиотоксическое действие – аритмии, нарушения сократимости и кровоснабжения миокарда. По данным двух рандомизированных исследований эффективность нортриптилина составляет 14% через 6 мес и 24% через 15 мес применения.

Помимо бупропиона и нортриптилина, для лечения табачной зависимости использовался еще целый ряд **психотропных препаратов** (доксепин, флуоксетин, имипрамин, моклобемид, пароксетин, сертралин, триптофан, венлафаксин). Данные об эффективности этих препаратов выглядят неубедительно, и доказательная база для их применения в настоящее время отсутствует.

Лечение никотиновой зависимости: уроки доказательной медицины

Несмотря на значительный прогресс в понимании всей важности борьбы с курением, эффективность вмешательств, направленных на прекращение курения, оставляет желать лучшего. В настоящее время нет оснований полагать, что какой-либо из существующих лекарственных препаратов имеет значимые преимущества в плане эффективности и безопасности. Каждая лекарственная форма НСП для заместительной терапии имеет свои преимущества и недостатки, однако существенных различий в их эффективности не выявлено. В среднем применение НСП увеличивает частоту прекращения курения в 1,5–2 раза.

Результаты систематического обзора, проведенного экспертами Кокрановского общества, показали, что на фоне применения НСП частота прекращения курения составляет 17% по сравнению с 10% в группе плацебо. За исключением особых клинических ситуаций (наличие медицинских противопоказаний, курение менее 10 сига-

рет в день, беременность или кормление грудью), **всем пациентам, желающим бросить курить, следует рекомендовать НСП** (уровень доказательности А). Применение высоких доз НСП (для жевательной резинки — 4 мг, для пластыря — более 21 мг/сут) оправдано у “злостных” курильщиков, так как позволяет увеличить частоту отказа от курения, а также предотвратить рецидивы из-за синдрома отмены (уровень доказательности В). В случае рецидива эффективность лечения может быть увеличена при применении комбинированной терапии (уровень доказательности В).

Что касается препаратов других групп, то эффективность в отношении длительного прекращения курения доказана только для **бупропиона и нортриптилина**. По-видимому, положительный эффект этих препаратов не связан с их антидепрессантным действием. При комбинированном применении бупропиона и НСП эффективность достигает 35%.

Комбинированная терапия различными лекарственными формами НСП или НСП и бупропионом позволяет повысить эффективность лечения, однако для решения проблемы прекращения курения необходим **интегральный подход**, заключающийся в сочетании выработки мотивации бросить курить, поведенческой терапии и лечения никотиновой зависимости. Крайне важно выработать адекватную популяционную стратегию профилактики курения, для чего необходимо жесткое регулирование со стороны государства и органов здравоохранения.

Заключение

Проблема курения табака осложняется недостаточными знаниями патобиологической основы табачной зависимости, а также низким уровнем профессиональных знаний и навыков оказания медицинской помощи лицам, желающим прекратить курение. В последние годы сформировались два основных направления в изучении про-

блемы курения табака. Первое направление — социально-медицинское, которое разрабатывает и реализует системы контрпропаганды курения табака на разных уровнях государственных и негосударственных образований. Это направление использует в своей деятельности данные о влиянии курения на заболеваемость населения. Второе направление — медико-биологическое, изучающее этиопатогенез табачной зависимости, ее взаимозависимости с другими заболеваниями, методики терапии и профилактики.

В последнее время в Российской Федерации наблюдается значительный рост интереса к проблемам табачной зависимости: создан Научно-методический центр по лечению табачной зависимости при МЗ и СР РФ, под эгидой Всероссийского общества пульмонологов издано практическое руководство по лечению табачной зависимости, разрабатываются индивидуальные программы профилактики и лечения табачной зависимости специалистами Государственного научного центра профилактической медицины, ВИНТИ РАН совместно с Межрегиональной общественной организацией против курения табака издает реферативный сборник “Табачная зависимость и курение табака”. Дальнейшее изучение проблемы курения табака нуждается в многофакторном и мультидисциплинарном подходе для унификации тактики лечения пациентов с табачной зависимостью и повышения эффективности терапии.

Рекомендуемая литература

- Смирнов В.К. Клиника и терапия табачной зависимости. М., 2000. 96 с.
- Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Новиков К.Ю. Практическое руководство по лечению табачной зависимости // Рус. мед. журн. 2001. Т. 9. № 21. С. 904–911.
- Шальнова С.А., Вихирева О.В. Подходы к индивидуальной профилактике курения. Индивидуальная профилактика хронических неинфекционных заболеваний. М., 2001.

- Campbell I. Nicotine replacement therapy in smoking cessation // *Thorax*. 2003. V. 58. P. 464–465.
- Coleman T. Cessation intervention in routine health care // *BMJ*. 2004. V. 328. P. 631–633.
- Fagerstrom K., Schneider N. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire // *J. Behav. Med.* 1989. V. 12. P. 159–182.
- Hall S.M., Reus V.I., Munoz R.F. Nortryptiline and cognitive-behavioral therapy in the treatment of smoking cessation // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1998. V. 55. P. 683–690.
- Henningfield J.E. Nicotine medications for smoking cessation // *N. Engl. J. Med.* 1995. V. 333. P. 1196–1203.
- Hughes J.R., Stead L.F., Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation (Cochrane Review) // *The Cochrane Library*. 2005. № 1.
- Jamrozik K. Population strategies to prevent smoking // *BMJ*. 2004. V. 328. P. 759–762.
- Lancaster T., Stead L., Silagy C. et al. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from Cochrane Library // *BMJ*. 2000. V. 321. P. 355–358.
- Laugesen M., Scollo M., Sweanor D. et al. World's best practice in tobacco control // *Tob. Control*. 2000. V. 9. P. 228–236.
- Luty J. Nicotine addiction and smoking cessation treatments // *Adv. Psych. Treat.* 2000. V. 8. P. 42–48.
- Rennard S.I. Smoking cessation // *Chest*. 2000. V. 117. P. 360–364.
- Sutherland G. Smoking: can we really make a difference? // *Heart*. 2003. V. 89. P. 25–27.

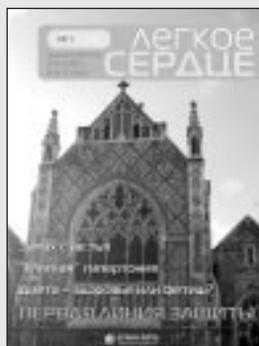


Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Кардиология”

Подписку можно оформить
в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода
по каталогу агентства “Роспечать” – 44 руб.,
на один номер – 22 руб.
Подписной индекс 81609.

Научно-популярный журнал “Легкое СЕРДЦЕ” –

это журнал для тех, кто болеет, и не только.



Издание предназначено для людей, болеющих сердечно-сосудистыми заболеваниями и желающих больше узнать о своем недуге. В журнале в популярной форме для больных, а также их родственников и близких рассказывается об особенностях течения различных сердечно-сосудистых заболеваний, современных методах лечения и лекарствах, мерах профилактики, методах самоведения и самонаблюдения на фоне постоянного контроля со стороны доктора. Журнал также будет интересен здоровым людям, заботящимся о своем здоровье и интересующимся достижениями современной медицины.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода
по каталогу агентства “Роспечать” – 30 руб., на один номер – 15 руб.
Подписной индекс 81611.