

А.А. Александров

Лечение табачной зависимости

А.А. Александров

Лечение табачной зависимости

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Потребление табака, прежде всего табакокурение, относится к числу наиболее распространенных видов поведения человека, противоположных здоровому образу жизни. В настоящее время высокая распространенность курения является одним из препятствий реализации Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2007–2010 годы, утвержденной Указом Президента Республики Беларусь от 26 марта 2007 г. №135, поскольку ежегодно от болезней, причинно связанных с курением, умирают 15,5 тыс. жителей республики. Национальной программой демографической безопасности на 2007–2010 годы предусмотрено уменьшение к 2010 г. числа курящих среди населения РБ в возрасте до 15 лет на 20%, 16 – 20 лет – на 10%, 21 – 30 лет – на 7%, старше 30 лет – на 5%. Для снижения распространенности курения и вызванной им заболеваемости и смертности необходимо обеспечить доступ к оказанию эффективной медицинской помощи лицам, у которых в результате курения сформировалось заболевание – *никотиновая зависимость*.

Потребление табака является единственной наиболее легко устранимой причиной смерти, из-за которой гибнет примерно половина всех людей, курящих в течение длительного времени. По оценкам экспертов ВОЗ, в 2000 г. от употребления табака умерли 5 млн человек, что составляет около 12% всех случаев смерти среди взрослых.

Как заявила в 2008 г. генеральный директор ВОЗ Грү Харлем Брунтланд: «Сигарета – это смягченное название для умело сделанного изделия, которое поставляет точно такое количество никотина, которое необходимо для того, чтобы вызывать у человека пожизненную зависимость и, в конце концов, убить его».

Что же заставляет курящего человека перед лицом смертельной опасности продолжать курить, бросать и снова возвращаться к курению? Ответ прост: все табачные изделия содержат никотин – вещество, которое вызывает тяжелую, не преодолимую никакой сильной волей пожизненную зависимость.

Сдерживать быстрый рост потребления табака в странах с переходной экономикой – настоятельная необходимость здравоохранения во всемирном масштабе. Для достижения данной цели на 56-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения 21 мая 2003 г. была принята «Рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака».

2 июня 2004 г. Президентом Республики Беларусь был подписан Указ № 266 «О подписании Республикой Беларусь Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака». 14 июня 2005 г. Президентом Республики Беларусь был утвержден Закон Республики Беларусь «О ратификации Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака». В стране осуществляются мероприятия

Плана реализации положений Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака на 2006–2010 годы, утвержденного Советом Министров Республики Беларусь 30 ноября 2005 г. Во исполнение пункта 1 приложения 3 «Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2007–2010 гг.» в 2007 г. была утверждена Комплексная программа борьбы против табака на 2008–2010 годы. В рамках Года здоровья (2008 г.) в СМИ республики проходила активная антитабачная компания.

Несмотря на предпринимаемые активные меры по противодействию курению на государственном и региональном уровнях, распространенность табакокурения остается высокой.

При опросе, проведенном Республиканским центром здоровья совместно с Институтом социологии НАН Беларуси, о курении в 2003 г. сообщили 41,6% опрошенных. В то же время когда-либо курили 50,5%, никогда не потребляли табака 49,5%. Курили ежедневно 86,6% всех когда-либо куривших и 73,3% всех курящих в настоящее время. Ежедневное курение в наибольшей степени способствует формированию зависимости от никотина.

Среди мужчин курение распространено больше, чем среди женщин (64,1% и 19,7% соответственно). Частота табакокурения высока среди молодежи: в группе 15–19-летних она составляет 43,6%. Более половины (58%) тех, кто когда-либо курил, стали это делать ежедневно уже к 15–17 годам, что быстро приводило к привыканию.

В 2008 г. курили 32,3% взрослого населения страны – 51,3% мужчин и 16,3% женщин; самый высокий процент курящих (43,1%) приходится на возраст 16–29 лет.

Проявление и оценка никотиновой зависимости

Никотин является компонентом табака, вызывающим зависимость. Никотин влияет на центральную нервную систему, действуя как агонист никотинового подтипа рецепторов к нейромедиатору ЦНС ацетилхолину. Примерно 25% никотина, попавшего в организм при курении, проникает в кровоток и уже через 15 секунд достигает мозга. Таким образом, по скорости действия на мозг никотин сопоставим с наркотиками, вводимыми внутривенно. Одной из особенностей, обуславливающих пристрастие к табаку, является быстрое его разрушение в организме (на 50% за 2 часа) и быстрое возникновение желания закурить повторно, что и поддерживает формирование зависимости.

Никотин, как и другие наркотики, вызывает зависимость путем действия на дофаминовые структуры головного мозга, в результате чего закрепляется восприятие «позитивного» его эффекта и формируется желание этот эффект повторять. Дофамин – вещество, участвующее в формировании мотивации поведения. Активирующее влияние никотина на ЦНС связано также с повышением концентрации адреналина и норадрена-

лина (гормонов стресса), других гормонов (АКТГ, кортизола). В некотором роде действие никотина напоминает состояние стресса, поэтому на физиологическом уровне «снимать стресс» никотин в действительности не может. Он создает ощущение снижения уровня стресса за счет повышения высвобождения эндогенного опиата — эндорфина в коре головного мозга. Это и воспринимается как «снятие стресса» курящими людьми, но для сохранения эффекта одной сигареты недостаточно.

Еще до развития никотиновой зависимости употребление любых видов табака (сигарет, сигар, папирос) на протяжении не менее 12 последних месяцев вызывает вредные для здоровья последствия как в физической (кашель), так и в психической (раздражительность) сфере. Курение часто критикуется окружающими и, особенно у несовершеннолетних, ассоциируется с различными негативными социальными последствиями, но это не является признаком вреда курения. На этапе курения с вредом для здоровья человек еще способен самостоятельно и легко его прекратить, так как физическая зависимость от никотина на данном этапе еще не сформировалась.

Длительное курение формирует зависимость от никотина примерно в 90% случаев, причем у многих психологическая зависимость развивается очень быстро.

Никотин вызывает сильную физическую зависимость, сравнимую с наркотической. Возвращение к курению после периода воздержания приводит к более быстрому появлению зависимости, поскольку зависимость сохраняется даже без активного курения.

Диагноз «зависимость от табака» может быть установлен в результате неоднократного, длительного курения при наличии трех или более признаков, отмечавшихся в течение последнего года:

- сильная потребность (желание) или чувство трудно преодолимой тяги к курению;
- сниженная способность контролировать курение. Проявляется в употреблении сигарет в больших количествах и на протяжении периода времени большего, чем намеревалось. Главный признак неспособности контролировать, приписываемый «слабой воле» курильщика, — безуспешные попытки бросить, постоянное желание сократить или контролировать употребление табака;
- при уменьшении или прекращении приема никотина развивается состояние отмены никотина, или абстинентный синдром. Возобновление курения облегчает или предупреждает симптомы отмены. Состояние отмены никотина — одно из основных проявлений физической зависимости от этого вещества.

Синдром отмены никотина проявляется уже через 3–4 часа после прекращения курения и достигает пика в пределах 24–28 часов. Как правило, при отмене табака наблюдаются следующие признаки: страстное желание покурить; чувство недомогания или слабость; дисфория; раздражительность и нетерпимость; чувство тревоги или беспокойство; бессонница; повышенный аппетит; сильный кашель; головная боль; затруднение концентрации внимания. Выраженность этих симптомов обычно снижается через 2–3 недели, но повышенный аппетит и трудность концентрации внимания могут сохраняться в течение нескольких месяцев. Страх перед увеличением веса может снизить желание многих женщин прекратить курение, тем не менее повышенный аппетит

является реакцией организма на недополучение снижающего его никотина. Для коррекции возможного увеличения веса рекомендуются легкая диета и активные физические упражнения. Поскольку никотин — вещество, вызывающее привыкание, при сокращении количества выкуриваемых сигарет или переходе на так называемые «легкие» сигареты курильщики могут изменить манеру курения для максимального всасывания никотина в организме, например глубже затягиваясь.

Кроме того, повышается толерантность к эффектам никотина, заключающаяся в необходимости повышения дозы для достижения желаемого состояния или в том, что выкуривание одного и того же количества сигарет приводит к явно ослабленному эффекту. Поглощенность курением проявляется в том, что ради него человек полностью или частично отказывается от других форм наслаждения и интересов, или в том, что много времени тратится на курение. И, наконец, при зависимости от никотина курение продолжается вопреки признакам вредных последствий.

Желание курить, нарушение контроля над курением и игнорирование его последствий при их очевидности, на наш взгляд, и являются причинами того, что активно курящие люди не могут последовать совету врача, призыву плаката и просто бросить. Они приобрели не «вредную привычку», а зависимость, о которой не знают.

Для определения степени никотиновой зависимости в клинической практике может применяться опросник Фагерстрема, основанный на оценке тяжести ее проявлений [1]. Если человек выкуривает более 25 сигарет в сутки и закуривает первую сигарету в первые 30 минут после пробуждения, у него высокая степень зависимости от никотина.

Степень никотиновой зависимости оценивается по сумме баллов опросника: 0–2 балла — зависимость очень слабая; 3–4 — слабая зависимость; 5 — зависимость средней степени; 6–7 — тяжелая зависимость; 8–10 баллов — очень тяжелая зависимость.

При наличии менее 4 баллов по опроснику Фагерстрема зависимость от никотина характеризуется слабым физическим компонентом, для начала лечения рекомендуется психотерапия; при высокой степени синдрома отмены необходимо оценить потребность в фармакотерапии. При 4–6 баллах никотиновая зависимость проявляется умеренным физическим компонентом, для лечения необходима комбинация психотерапии и фармакотерапии. От 6 баллов и выше физическая зависимость от никотина выражена, и фармакотерапия должна быть обязательным дополнением психотерапии.

Никотиновая зависимость по своей интенсивности превосходит алкогольную или наркотическую зависимость: зависимые курят многократно в течение суток, ежедневно на протяжении многих лет жизни, иногда даже при беременности и кормлении грудью, часто при развитии тяжелых последствий курения — инфаркта, инсульта, рака легкого и др.

Методы лечения табачной зависимости

Табачная зависимость — хроническая рецидивирующая болезнь, требующая в большинстве случаев длительного поддерживающего повторного лечения. Лица с зависимостью от никотина не могут прекратить курение самостоятельно даже тогда, когда осознанно принимают это решение. Показано, что частота

самостоятельного отказа от курения у зависимых лиц не превышает 5%. Во многих случаях для принятия решения об отказе от курения им необходима консультация специалиста, поддержка семьи и друзей. Они нуждаются также в помощи врача и фармакологической терапии, направленной на уменьшение проявлений синдрома отмены. Одним из важных факторов успеха отказа от курения является сильное мотивированное желание самого человека.

В отечественной практике для лечения табакокурения широко используются виды терапии, неизвестные большинству специалистов во всем мире, ввиду отсутствия каких-либо исследований их эффективности: кодирование, НЛП, акупунктура (в том числе электро-) и другие методы физиотерапевтического воздействия (микроволновая резонансная терапия, биостимуляция по методу «СТЭЙ» или «ТЭС» и т.п.). Возможно, эти методы лучше, чем ничего, но в большинстве случаев можно рассчитывать только на плацебо-эффект, который, тем не менее, стоит пациенту определенных средств [1].

В настоящее время для того, чтобы говорить об эффективности метода лечения зависимости от никотина, необходимо иметь результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ), спланированных специально для оценки эффективности этого вида терапии, а также опираться на тщательно проведенные обзоры результатов этих исследований [1].

В отношении гипноза, кодирования, биостимуляции и т.п. анализ результатов 9 РКИ гипнотерапии и 14 РКИ других видов психотерапии, опубликованный авторитетной Кохрейновской базой данных, показал, что гипнотерапия была не более эффективной, чем другие методы психотерапии и отсутствие лечения [1].

Около 90% взрослых курильщиков пытаются прекратить курить самостоятельно. Причиной этого обычно являются проблемы со здоровьем, забота о здоровье семьи или будущем ребенке, желание быть примером для детей, освобождение от зависимости, давление окружающих и желание улучшить свой внешний вид. В то же время около 70% прекративших курение в течение 3 месяцев, как правило, возобновляют курение. В начальный период после отказа от курения человек более подвержен перепадам настроения, бессоннице, поэтому перед тем, как бросить курить, особенно важно проконсультироваться с врачом и первое время сохранять с ним контакт. После трех безуспешных самостоятельных попыток прекратить курение рекомендуется прибегнуть к психотерапевтическому и лекарственному лечению зависимости от никотина [1].

Нелекарственное лечение предполагает многочисленные программы отказа от курения, основанные на когнитивной и поведенческой психотерапии. Поведенческая терапия включает «самоуправление»: пациент обучается «самоконтролю», записывая условия, при которых усиливается желание курить. Пациент также осуществляет «контроль над стимулами», при котором стимулы, побуждающие к курению, исключаются из окружающей обстановки. Курение может ассоциироваться с ключевыми моментами поведения в течение дня (желание закурить утром после пробуждения, прием кофе или чая, прибытие на работу, обеденный перерыв, после еды, после работы, перед сном и др.) [1].

Используется также метод «никотинового затухания», или постепенного снижения потребления никотина за счет выкуривания одинакового количества сигарет, но со все более низким содержанием никотина. Другие методы включают обучение пациента обходиться без сигарет, предотвращение возврата к курению (предупреждение рецидива) и формирование чувства отвращения к табаку (аверсивная поведенческая терапия) [1].

Когнитивная терапия никотиновой зависимости включает: а) детальный анализ мыслей, чувств и поведения курильщика; б) анализ мотивации отказа от курения и изменения этой мотивации; в) заключение терапевтического договора с распределением ответственности между терапевтом и пациентом; г) ведение дневника мыслей, чувств и поведения, а также стимулов и способов преодоления «тяги»; д) реструктурирование образа жизни и приобретение новых занятий [1]. Человек, желающий бросить курить, должен избегать употребления алкоголя, кофе и других снижающих контроль веществ, курящих компаний и т.п. Ему необходимо учиться справляться с плохим настроением, стрессом и скукой без «химических костылей» — сигарет и алкоголя.

Исследования эффективности психотерапии табакокурения

В ходе многочисленных исследований (31 РКИ, 26 000 участников) оценивалась эффективность консультаций о необходимости и способах отказа от курения, которые проводили врачи общей практики в больницах и поликлиниках, медико-санитарных частях на производстве и в учебных заведениях. Просто советы врачей способствуют увеличению числа лиц, бросивших курить, в 1,69 раза. Консультации медицинских сестер также способствовали отказу от курения, тогда как коллективные лекции о пользе здорового образа жизни и вреде курения оказались малоэффективными. После консультации или совета врача частота отказа от курения у зависимых составляет 10% [1].

Лица, настроенные на отказ от курения, могут обратиться к психотерапевтам или в наркологические диспансеры за индивидуальной или групповой психотерапией. Как при индивидуальной, так и при групповой психотерапии вероятность успеха возрастает. Обзор 9 РКИ продемонстрировал в 1,55 раза большую эффективность индивидуальных сеансов психотерапии по сравнению с короткой консультацией и советом врача общей практики. Групповая психотерапия оказалась эффективнее пособий для самостоятельной работы, но была не намного лучше других вмешательств, основанных на личном контакте с врачом [1].

При применении условно-рефлекторной терапии приятный раздражитель (сигарета) сочетается с неприятным (лекарство), в результате чего «тяга» курить должна угасать. Обзор 24 РКИ не выявил заметного эффекта такой терапии, причем как при использовании неспецифических неприятных раздражителей, так и при сочетании препарата, вызывающего неприятный вкус во рту, с дымом сигарет. Аверсивная психотерапия (быстрое курение, быстрое вдыхание и т.д.) увеличивает частоту отказа от курения и воздержание. При когнитивно-поведенческой психотерапии частота полного отказа от курения и сохранения воздержания от него составляет 15% [1].

Важным компонентом когнитивно-поведенческой психотерапии являются пособия по самопомощи в виде брошюр и буклетов, аудио- и видеокассет, а также компьютерных программ и он-лайн интернет-консультирования. В 12 РКИ оценивались пособия по самопомощи без личного контакта с врачом; ус-

тановлено, что самостоятельная работа с пособиями повышала частоту отказа от курения в 1,23 раза. По данным 8 РКИ индивидуально подобранные пособия были в 1,41 раза более эффективными, чем универсальные или заменяемые поэтапно. Показана эффективность сочетания самостоятельной работы с пособиями по самопомощи и консультациями психотерапевта по телефону по сравнению с использованием только одного из этих методов [11].

К видам лекарственной терапии никотиновой зависимости, эффективность которых доказана клиническими исследованиями, относят заместительную никотиновую терапию, антидепрессанты, прежде всего бупропион, и применение частичных (парциальных) агонистов никотиновых рецепторов, прежде всего варениклина. Сам факт назначения лекарств (плацебо-эффект) повышает частоту отказа от курения до 10% [11].

Заместительная никотиновая терапия

С помощью никотиновой заместительной терапии обеспечивается адекватная замена никотина табака после прекращения курения для устранения синдрома отмены. Это лечение необходимо лицам, которые выкуривают более 20 сигарет ежедневно, а также тем, кто выкуривает первую сигарету в течение 30 минут после пробуждения, и лицам, уже имевшим неудачные попытки бросить курить (сильное влечение к сигаретам в первую неделю отмены). В настоящее время используют следующие виды никотиновой заместительной терапии: пластырь, аэрозоли для интраназального (спрей) или перорального (ингалятор) введения, жевательная резинка, сублингвальные таблетки и леденцы с никотином. Обзор более чем 90 РКИ показал, что заместительная никотиновая терапия увеличивает шансы на успех в 1,5–2 раза.

При использовании никотинсодержащих препаратов уровень никотина в крови более низкий, чем при курении табака. Полный курс лечения табачной зависимости жевательными резинками длится от 6 до 12 мес. Терапию с применением пластыря рекомендуют начинать с меньшего количества никотина. Применение пластыря в течение 16 или 24 часов одинаково эффективно на протяжении 8 недель. Продолжительность курса лечения — не более 3 мес.

Формы для ингаляции применяют при остром желании курить для предотвращения рецидива потребления сигарет. Ингалятор по форме напоминает сигарету и больше подходит тем, кого привлекает сам ритуал курения. С помощью интраназального аэрозоля никотин быстро попадает в организм, прерывая острые приступы желания курить. Рекомендуют также сочетать пластырь, поддерживающий фоновую концентрацию никотина в крови, с интраназальным аэрозолем, который будет быстро повышать ее при остром желании курить. При применении заместительной терапии нет преимуществ у постепенного уменьшения суточных доз никотина по сравнению с его резкой отменой [11].

Многие курящие люди полностью прекращают курить после повторных (двух-трех) курсов лечения. Сочетание заместительной терапии с психологической поддержкой или психотерапией, пособиями по самопомощи повышает частоту отказа от курения [11].

Эффективность никотиновой заместительной терапии в 2 раза ниже, чем у варениклина — парциального агониста никотиновых рецепторов [2].

В настоящее время ни один из препаратов для никотиновой заместительной терапии не реализуется на территории Республики Беларусь.

Антидепрессанты

Прием антидепрессантов повышает частоту отказа от курения, тогда как транквилизаторы мало влияют на этот показатель. В то же время курильщикам, у которых развиваются тревога и депрессия, показаны транквилизаторы и антидепрессанты. Курение и склонность к депрессии часто связаны клинически, что обусловлено как генетической предрасположенностью, так и нейрохимическим действием никотина. Антидепрессанты снижают уровень депрессии и увеличивают частоту отказа от табака.

Бупропион, препарат из группы атипичных антидепрессантов, замедляющий захват нейронами норадреналина и дофамина, эффективен в терапии никотиновой зависимости. Бупропион пролонгированного действия в таблетках разрешен к применению в качестве средства, облегчающего отказ от курения, в связи с его высокой эффективностью: повышение частоты отказа от курения в 2,73 раза по сравнению с плацебо. Бупропион повышает эффективность заместительной никотинотерапии. Данное лекарственное средство доступно в Украине и России под названием «Велбутрин» [11].

Два РКИ показали высокую эффективность трициклического антидепрессанта нортриптилина (отказ от курения зарегистрирован в 2,83 раза чаще, чем без лечения). Аналогичным действием обладает флуоксетин, антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Поскольку увеличение веса является одной из проблем бросивших курить, флуоксетин, снижающий аппетит, может помочь в решении и этой проблемы [11].

Другие лекарственные препараты

Клонидин, одобренный к применению в качестве гипотензивного средства, по своему эффекту отчасти напоминает бупропион и трициклические антидепрессанты. Кохрейновский обзор показал, что прием этого препарата повышает частоту отказа от курения в 1,89 раза, но его широкое применение ограничено из-за побочных эффектов [11].

В исследованиях показано, что начатый перед прекращением курения и продолжающийся после него длительный прием мекамиламина (антагонист никотина) вместе с заместительной терапией никотином может облегчить отказ от курения. Таким образом, сочетание у препарата свойств антагониста и агониста никотиновых рецепторов обеспечивает максимальную эффективность лечения зависимости от табака.

Частичные агонисты никотина (цитизин) в течение долгого времени используются в составе средств для облегчения отказа от курения. Данное лекарственное средство доступно в Беларуси под названием «Табекс» («Sopharma», Болгария). В обзоре Кохрейновского сообщества в 2008 г. приводятся результаты одного РКИ цитизина: прекращение курения и сохранение воздержания от него достигается при приеме цитизина в 1,61 раза чаще, чем при приеме плацебо. Справедливости ради стоит отметить, что, согласно принципам доказательной медицины, данных единственного исследования, проведенного в 1971 г., недостаточно для подтверждения эффективности цитизина при отказе от курения и включения данного препарата в стандарты лечения никотиновой зависимости. Переносимость препарата невысока, в связи с чем не было исследований применения цитизина у больных с ИБС, сердечной недостаточностью, цереброваскулярными заболеваниями, артериальной гипертензией,

облитерирующими сосудистыми заболеваниями, гипертиреозом, язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарным диабетом, почечной и печеночной недостаточностью. Эффективность цитизина значительно ниже, чем у парциального агониста никотина – варениклина [2].

Сочетание назначения лекарств с проведением когнитивно-поведенческой психотерапии эффективнее, чем только прием лекарств или психотерапия, и до 30% повышает частоту отказа от курения у зависимых от никотина лиц.

Новые лекарственные средства для лечения никотиновой зависимости

В 1997 г. был создан препарат «Варениклин», который в настоящее время применяется во всем мире для лечения никотиновой зависимости. При его разработке были использованы свойства субструктур морфина и структурных элементов других никотиновых агентов растительного происхождения. Это привело к созданию вещества с высокой проницаемостью гематоэнцефалического барьера, повышенной селективностью и связыванием с никотиновыми холинорецепторами головного мозга. В 2005 г. варениклин был одобрен FDA в США, а в 2006 г. ЕМЕА в Европе как препарат для лечения табакокурения. В 2008 г. варениклин вошел в национальные стандарты как препарат первого выбора для лечения никотиновой зависимости. В этом же году он был зарегистрирован в Республике Беларусь компанией «Pfizer» под названием «Чампикс». Сейчас чампикс применяют во всем мире.

Варениклин связывается с альфа₄-бета₂- никотиновыми рецепторами нейронов, действует как частичный агонист – соединение, которое активно как агонист, с более низкой внутренней силой, чем никотин, а в присутствии никотина проявляет свое действие как антагонист [9].

Эффективность варениклина при прекращении курения является результатом частичной агонистической активности препарата в отношении никотиновых рецепторов, связываясь с которыми он оказывает действие, достаточное для того, чтобы облегчить симптомы влечения к никотину и его отмены (как агонист), одновременно приводя к снижению поддерживающих и стимулирующих эффектов курения путем предотвращения связывания никотина с никотиновыми рецепторами (как антагонист) [2, 9].

Описанные свойства варениклина позволяют ему эффективно устранять зависимость от никотина без развития привыкания, состояния отмены или зависимости.

Наиболее подробно эффект варениклина при никотиновой зависимости описан в статье в журнале, название которого отражает, на наш взгляд, потенциальную роль этого препарата в преодолении последствий табакокурения, – «Лекарства будущего» [9].

В 2008 г. были опубликованы результаты обзора, проведенного специалистами Кохрейновского сообщества [2]. Эффективность варениклина при курении была доказана в 8 РКИ, в четырех из которых препарат сравнивался с плацебо, в трех – с плацебо и антидепрессантом бупропионом [3–8, 10]. В 7 РКИ оценивалась эффективность варениклина в отношении прекращения курения, еще в одном – для профилактики рецидивов курения. В единственном открытом исследовании проводилось сравнение эффективности варениклина с заместительной никотиновой терапией. Всего в 9 исследованиях участвовали 7267 пациентов, 4744 из которых принимали варениклин.

В двух идентичных двойных слепых клинических исследованиях проспективно сравнивали эффективность варениклина (в дозе 1 мг дважды в день), бупропиона замедленного высвобождения (по 150 мг дважды в день) и плацебо при прекращении курения у хронических курильщиков (>10 сигарет в день) (общее число пациентов составило 2045). В этих исследованиях продолжительностью 52 недели пациенты получали лечение на протяжении 12 недель с последующей 40-недельной фазой отсутствия лечения. Пациентам предоставляли обучающую брошюру по прекращению курения, и они имели возможность получить 10-минутные консультации по прекращению курения во время каждого еженедельного визита во время лечения [5, 6].

Результаты исследования включали оценку соматического состояния на основании содержания диоксида углерода (СО) в выдыхаемом воздухе как объективного показателя нарушения оксигенации при сохранении курения. По данному показателю терапия варениклином статистически значимо превосходила бупропион и плацебо [5, 6]. Спустя 40 недель после прекращения лечения (2-я фаза исследования с 9-й по 5-ю неделю) оценивалась доля пациентов, сохраняющих длительное воздержание (доля всех пролеченных лиц, которые не сделали даже одной затяжки сигареты). Показано, что пациенты группы варениклина (22,5%) достоверно чаще, чем в группах плацебо (9,3%) и бупропиона (15,7%), полностью прекращали курение (в 2,9 и 1,6 раза, $P<0,0001$ и $P<0,01$ соответственно) [5, 6].

В этих исследованиях в период активного лечения выявлено, что симптомы «тяги» и отмены были значительно ниже у пациентов, которые получали варениклин по сравнению с бупропионом. При приеме варениклина по сравнению с плацебо меньше хотелось закурить (размер эффекта -0,67), было лучше настроение (размер эффекта -0,30), легче удавалось отдохнуть (размер эффекта -0,16). Варениклин также значительно снижал стимулирующие эффекты курения. Клинически это подтверждается наличием у него свойств частичного агониста (агониста/антагониста) никотиновых рецепторов [3–8].

Наконец, что особенно важно для решивших прекратить курение женщин, во всех исследованиях было показано, что прибавка в весе во время приема варениклина не выше, чем прибавка на плацебо, т.е. варениклин помогает избавиться и от страха поправиться при отказе от курения, свойственного многим курящим женщинам.

В третьем исследовании оценивался эффект дополнительного 12-недельного курса лечения варениклином для сохранения воздержания от курения. В нем пациенты открыто получали варениклин по 1 мг дважды в день на протяжении дополнительного курса 12 недель ($n=1927$). Пациентам, прекратившим курение к 12-й неделе, назначался или варениклин (1 мг дважды в день), или плацебо на протяжении дополнительных 12 недель с последующим наблюдением до 52 недель. В отличие от предыдущих исследований, лечение составило не 12 недель (рекомендуемый курс), а 24 недели. Преимущество в сохранении воздержания на 24-й неделе после дополнительного 12-недельного лечения варениклином (70,6%) было в 2,47 раза выше ($P<0,0001$), чем при лечении с помощью плацебо (49,8%). Превосходство варениклина (44%) перед плацебо (37,1%) в отношении сохранения воздержания от курения сохранялось до 52-й недели (1,35 раза, $P=0,0126$). Высокий процент тех, кто не возобновил курение в

группе получавших плацебо, может быть объяснен тем, что в исследовании участвуют только высокомотивированные к отказу от курения пациенты [10].

Исследования показали, что отсутствие возврата к курению наблюдалось на протяжении 6 мес достоверно чаще (в 2,33 раза) в группе пациентов, принимавших варениклин, по сравнению с группой плацебо. Воздержание от курения отмечалось на протяжении года также достоверно чаще (в 1,52 раза) в группе пациентов, принимавших варениклин, по сравнению с группой пациентов, получавших бупропион. Наконец, отказ от сигарет на протяжении года в группе принимавших варениклин встречался достоверно чаще (в 1,31 раза) по сравнению с группой находящихся на заместительной никотиновой терапии бывших зависимых от никотина курильщиков [2].

Таким образом, эффективность варениклина — парциально-го агониста никотиновых рецепторов в 2 раза выше, чем при никотиновой заместительной терапии [2].

Опыт длительного приема варениклина подтверждает его безопасность и высокую переносимость: кроме тошноты, частота побочных эффектов была сопоставимой с плацебо.

Итак, варениклин эффективно способствует отказу от сигарет и сохранению воздержания, хорошо переносится при длительном приеме и является наиболее эффективным на данный момент средством терапии никотиновой зависимости. Однако препарат рецептурный, и лечение следует проводить под контролем врача.

Рекомендуемая для применения доза варениклина составляет 1 мг дважды в день после 1-недельного титрования по схеме: 0,5 мг один раз в 1–3 дни, 0,5 мг дважды в день в 4–7 дни и после это 1 мг дважды в день (2 мг в сутки) до конца курса лечения, который составляет 12 недель. Это доказанно повышает шансы бросить курить в 4 раза по сравнению с плацебо и по времени совпадает с формированием нового типа поведения — некурящего человека, свободного от никотиновой зависимости. Необходимо назначить день прекращения курения (8–14-й день приема лекарства) и начать лечение за неделю до этой даты. Лечение должно продолжаться 12 недель. Для тех, кто успешно отказался от курения за 12 недель, курс лечения варениклином в дозе 2 мг в сутки может быть продлен еще на 12 недель для повышения его эффективности.

Следует отметить, что курение является частью образа жизни (пусть и нездорового) и имиджа курящего человека. Для многих курящих отказ от сигарет означает изменение стереотипа поведения, приобретение новых навыков и умений, важнейшим из которых является умение противостоять давлению курящего окружения. Поэтому при отказе от курения наряду с рекомендациями врача, психотерапией и фармакотерапией очень важны помощь и поддержка семьи и окружающих некурящих людей. Но особенно нужна поддержка государства в виде мероприятий по противодействию маркетингу табачных компаний, явной и скрытой рекламе сигарет; ограничения доступа несовершеннолетних к приобретению табака, повышения цен на табачные изделия, защиты некурящих в общественных местах и, конечно же, выполнения всеми ведомствами и организациями Декрета Президента Республики Беларусь от 17 декабря 2002 года № 28 «О государственном регулировании производства, оборота, рекламы и потребления табачного сырья и табачных изделий».

ЛИТЕРАТУРА

1. *Abbot N.C., Stead L.F., White A.R.* et al. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2000. – Vol. (2). – CD001008.
2. *Cahill K., Stead L.F., Lancaster T.* // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2008. – Issue 3. Art. No: P. CD006103. DOI – P. 10.1002/14651858.CD006103.pub3. 4
3. *Cho H.J., Tsai S.T., Cheng H.S.* et al. // *Clin. Ther.* – 2007. – Vol. 29. – P. 1027–1039.
4. *Coe J.W., Brooks P.R., Vetelino M.G.* et al. // *J. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 48. – P. 3474–3477.
5. *Gonzales D., Rennard S.I., Nides M.* et al. // *JAMA.* – 2006. – Vol. 296. – P. 47–55.
6. *Jorenby D.E., Hays J.T., Rigotti N.A.* et al. // *JAMA.* – 2006. – Vol. 296. – P. 56–63.
7. *Nakamura M., Oshima A., Fujimoto Y.* et al. // *Clin. Ther.* – 2007. – Vol. 29. – P. 1040. – 1056.
8. *Nides M., Oncken C., Gonzales D.* et al. // *Arch. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 166. – P. 1561–1568.
9. *Sorbera L.A., Castaner J.* // *Drugs of the Future.* – 2006. – Vol. 31(2). – P. 1117–1226.
10. *Tonstad S., Tonnesen P., Hajek P.* et al. // *JAMA.* – 2006. – Vol. 296. – P. 64–71.
11. *Wu P., Wilson K., Dimoulas P., Mills E.J.* // *BMC Public Health.* – 2006. – Vol. 6. – P. 300.

Для заметок
