

Лечение табачной зависимости у больных хронической обструктивной болезнью легких: клинические рекомендации Испанского общества пульмонологов и торакальных хирургов

Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: clinical guidelines of the Spanish society of pulmonology and thoracic surgery

По материалам: *Jiménez-Ruiz C.A., Riesco Miranda J.A., Altet Gómez N. et al. Treatment of smoking in smokers with chronic obstructive pulmonary disease. Arch. Bronconeumol. 2013; 49 (8): 354–363.*

Key words: smoking treatment, chronic obstructive pulmonary disease, nicotine replacement therapy, bupropion, varenicline.

Ключевые слова: лечение табачной зависимости, хроническая обструктивная болезнь легких, никотин-заместительная терапия, бупропион, варениклин.

Основной причиной хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является курение, с которым связано 85–90 % случаев заболевания [1]. Установлено, что ≥ 15 –20 % курильщиков в течение жизни могут приобрести ХОБЛ. Однако ответа на вопрос, почему у некоторых курильщиков развивается ХОБЛ, а у других — нет, хотя и предполагается генетическая предрасположенность к этому заболеванию, пока не найдено [2].

Большинство больных ХОБЛ продолжают курить, несмотря на то, что знают о своем заболевании и негативном влиянии курения на его течение. Согласно результатам испанского исследования IBERPOC, а также проведенного позднее британского исследования, 3–70 % больных ХОБЛ продолжают курить после выявления у них данного заболевания [3, 4]. Недавно были опубликованы клинические рекомендации испанских врачей по диагностике и лечению ХОБЛ, где рассматривались различные подходы к ведению таких пациентов [5]. В одном из последних исследований показано, что ≥ 20 % больных ХОБЛ, госпитализированных в испанские стационары, продолжают курить [6].

В нескольких исследованиях продемонстрировано, что курящие больные ХОБЛ затрудняются отказаться от курения в силу следующих особенностей:

- ежедневное выкуривание большего числа сигарет, чем выкуривают больные без ХОБЛ; при курении они глубже вдыхают табачный дым и дольше задерживают его в легких [4, 7]. Концентрация монооксида углерода (СО) в выдыхаемом воздухе у курильщиков с ХОБЛ выше, чем у курящих людей без таковой [4, 6];
- более тяжелая никотиновая зависимость [4, 6];
- более низкие мотивация, самоэффективность (термин, определяющий решимость курильщика

отказаться от курения) и самооценка при отказе от курения, чем у курильщиков без ХОБЛ [4, 6, 8];

- депрессии [9, 10];
- рецидив курения, нередко связанный с прибавкой массы тела, сопровождается более выраженными симптомами.

Необходимо подчеркнуть, что отказ от курения является единственной мерой, способной эффективно затормозить прогрессирование ХОБЛ [11], поэтому для таких больных крайне важно корректно выстроить план диагностических и лечебных мероприятий, направленных на борьбу с курением.

Современное состояние лечения курения у больных ХОБЛ

Для изучения эффективности и безопасности разных вариантов фармакологического лечения курения у больных ХОБЛ было проведено несколько клинических исследований.

В исследовании *Lung Health Study* показано, что использование жевательной резинки с никотином в сочетании с когнитивной поведенческой терапией (КПТ) эффективно и безопасно помогает таким пациентам отказаться от курения [11, 12]. Позже в рандомизированном открытом исследовании [13] с использованием 4 форм никотинзаместительной терапии (НЗТ) выявлено, что в течение 1 года наблюдения пациенты, получавшие активное лечение, отказывались от курения чаще по сравнению с группой плацебо (5,6 %; $p < 0,01$). В другом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании проанализирована эффективность сублингвальных никотинсодержащих таблеток в 2 группах больных: в 1-й пациенты получали интенсивную КПТ, во 2-й — легкую КПТ. Частота отказа от курения

через 6 и 12 мес. была выше в группах, получавших активное лечение: 23 % vs 10 % и 17 % vs 10 % соответственно [14]. Эффективность разных методов борьбы с курением недавно оценена при метаанализе у 7 332 больных ХОБЛ. Показано, что наиболее эффективным было сочетание КПТ и НЗТ (относительный риск – ОР – 5,08; $p < 0,0001$) по сравнению с монотерапией КПТ (ОР – 2,8; $p < 0,001$) и КПТ в сочетании с антидепрессантами (ОР – 2,21; $p = 0,002$) [15].

В 2 клинических исследованиях проанализирована эффективность и безопасность бупропиона у больных ХОБЛ: в одном из них бупропион был эффективнее плацебо для достижения стабильного отказа от курения в течение 6 мес. наблюдения больных (16 % vs 9 %, $p < 0,05$) [16], в другом – также за 6 мес. наблюдения получены аналогичные результаты с разницей в 18,9 % (95%-ный доверительный интервал – ДИ – 3,6–34,2 %; $p = 0,02$) [17].

В 2 других исследованиях проанализирована эффективность и безопасность варениклина в лечении курения у больных ХОБЛ. Одно из них было выполнено в группе больных с легкой или среднетяжелой ХОБЛ и имело дизайн рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. Показано, что варениклин эффективнее плацебо при отказе от курения на 3-м, 6-м и 12-м месяцах наблюдения. Через 1 год стабильного отказа от курения частота прекращения курения составила 18,6 % vs 5,6 % (ОР – 4,04; 95%-ный ДИ – 2,13–7,67; $p < 0,0001$) [18]. Больные ХОБЛ тяжелой или очень тяжелой степени ($n = 472$), принимавшие участие во 2-м (открытом) исследовании, получали различные препараты: НЗТ, бупропион, варениклин; наблюдение велось в течение 24 нед. Средняя частота стабильного отказа от курения в период с 9-й по 24-ю недели составила 48,5 % (38,2 % – для НЗТ, 60 % – для бупропиона, 61 % – для варениклина). Варениклин оказался эффективнее никотинового пластыря: 61 % vs 44,1 % (ОР – 1,98; 95%-ный ДИ – 1,25–3,12; $p = 0,003$) [19].

В исследовании [20] сравнивалась эффективность высокоинтенсивной программы лечения курения у больных ХОБЛ и обычной терапии. Высокоинтенсивное лечение заключалось в сочетании фармакологической терапии и госпитализации длительностью 2 нед., во время которой больные получали интенсивную КПТ, затем в течение 1–3 лет проводилось плановое наблюдение с регулярными визитами и контактом с врачом по телефону. Частота отказа от курения в этой группе составила 52 % и 38 % через 1 и 3 года наблюдения соответственно (в группе стандартной терапии – 7 % и 10 % соответственно).

Одним из самых информативных было исследование *M. Hoogendoorn et al.* [21]. Проведен систематический обзор разных клинических исследований с участием курящих больных ХОБЛ. Разные виды лечения были сгруппированы в 4 категории: стандартное лечение, минимальные вмешательства, интенсивная КПТ и интенсивная КПТ + фармакологическая терапия. Частота отказа от курения через 1 год

наблюдения в этих группах была 1,4; 2,6; 6,0 и 12,3 % соответственно. По сравнению со стандартным лечением, стоимость каждого года качественной жизни при минимальных вмешательствах составила 16 900 евро, при интенсивной КПТ – 8 200 евро и при сочетании интенсивная КПТ + фармакологическая терапия – 2 400 евро. Следовательно, наиболее эффективным вариантом лечения курения у больных ХОБЛ с оптимальным соотношением стоимость / эффективность является комбинация интенсивная КПТ + фармакологическая терапия [21].

Оценка курения у больных ХОБЛ

Оценка курения зависит от того, как давно больному поставлен диагноз ХОБЛ.

Диагностика курения у больных с недавно диагностированной ХОБЛ:

1. Подсчет индекса курения (пачко-лет). Этот показатель помогает определить прогноз: больным с большим стажем курения (> 5 пачко-лет) тяжелее отказаться от курения, чем пациентам с меньшим стажем.
2. Определение степени мотивации к отказу от курения: больные делятся на 2 группы – те, кто способен предпринять серьезную попытку отказа от курения прямо сейчас, и те, кто предпочитает отложить эту попытку на будущее.
3. Определение степени физической зависимости от никотина при помощи теста Фагерстрема (табл. 1) [23]. Из всех вопросов, составляющих тест, степень зависимости от никотина лучше всего характеризуют вопросы, сформулированные в табл. 2 (индекс тяжести курения) [24].
4. Тест "вознаграждения" достаточно эффективен для оценки курения [25] (табл. 3).
5. Анализ предшествующих попыток отказа от курения позволяет определить характеристики данного курильщика. Обсуждаются только попытки, приведшие к отказу от курения в течение как минимум 24 ч. Подсчитываются число попыток, длительность каждой попытки, симптомы, беспокоившие пациента в период отказа от курения, применявшееся лечение и его эффективность и, наконец, причины возобновления курения.
6. Измерение у пациента уровня СО в выдыхаемом воздухе. При возможности следует измерить концентрацию котинина в жидкостях организма, например в крови [22]. Методика его выполнения и оценки результатов описана в табл. 4 [26]. Тест используется не только для подтверждения отказа пациента от курения или определения количества потребляемого табака. Тест рекомендуется как мотивационный инструмент при прекращении курения. После выполнения теста врач должен объяснить пациенту причину высокой концентрации СО в выдыхаемом воздухе и влияние данного показателя на здоровье, а также проинформировать пациента, что после прекращения курения концентрация СО в выдыхаемом воздухе вернется к норме.

Таблица 1
Модифицированный тест Фагерстрема

Вопрос – ответ	Баллы
Как скоро после пробуждения Вы выкуриваете 1-ю сигарету?	
через 5 мин	3
6–30 мин	2
31–60 мин	1
позже 60 мин	0
Трудно ли для Вас воздержаться от курения в местах, где курение запрещено (в больницах, кинотеатрах, библиотеках)?	
да	1
нет	0
От какой сигареты Вам труднее отказаться?	
от 1-й утром	1
от всех остальных	0
Сколько сигарет Вы выкуриваете в день?	
< 10	0
11–20	1
21–30	2
≥ 31	3
Курите ли Вы чаще в первые часы после пробуждения, чем в течение всего остального дня?	
да	1
нет	0
Курите ли Вы, будучи настолько больным, что вынуждены оставаться в постели большую часть дня?	
да	1
нет	0
Итого	
Градация зависимости:	
низкая	0–3
умеренная	4–6
тяжелая	7–10

Таблица 2
Индекс курения

Вопрос – ответ	Баллы
Как скоро после пробуждения Вы выкуриваете 1-ю сигарету?	
через 5 мин	3
6–30 мин	2
31–60 мин	1
позже 60 мин	0
Сколько сигарет Вы выкуриваете в день?	
< 10	0
11–20	1
21–30	2
≥ 31	3
Градация зависимости:	
слабая	0–2
умеренная	3–4
тяжелая	5–6

Таблица 3
Тест "вознаграждения" (выбрать 1 ответ)

Когда Вы пытаетесь бросить курить, что представляет наибольшую проблему?
А Постоянные тревожность, раздражительность, депрессия
Б Невозможность закурить в ситуациях, когда Вы получаете искреннее удовольствие от курения
Ответ
А Негативное "вознаграждение"
Б Позитивное "вознаграждение"

Таблица 4
Измерение СО в выдыхаемом воздухе (методика, оценка, преимущества и ложноположительные результаты)

Методика
Пациент должен сделать глубокий вдох и задержать дыхание на 15 с, а затем сделать медленный полный выдох
Оценка
У курильщиков концентрация СО в выдыхаемом воздухе составляет ≥ 10 ppm (<i>parts per million</i>). Концентрация 5–10 ppm наблюдается у непостоянных курильщиков или лиц, которые выкуривают всего несколько сигарет в день. У некурящих концентрация СО < 5 ppm
Преимущества
Концентрация СО в выдыхаемом воздухе должна расцениваться как надежный показатель прекращения курения
Показатель СО в выдыхаемом воздухе объективно отражает опасность курения для здоровья. Эта информация может повысить мотивацию к отказу от курения
Известно, что у курильщиков с более высокой концентрацией СО в выдыхаемом воздухе выше и риск развития заболеваний, связанных с курением
Ложноположительный результат возможен при:
<ul style="list-style-type: none"> • некорректной методике измерений • некорректной калибровке прибора • непереносимости лактозы • внешнем источнике неполного сгорания: вдыхании выхлопных газов автомобиля, дыма при горении угля, газа от бытовых газовых плит или газовых водонагревателей, если газ в них сгорает не полностью

Диагноз курение ставится на основании полученной информации с учетом:

- тяжести курения, мотивации к отказу от курения;
- степени физической зависимости;
- типа "вознаграждения".

По степени тяжести курение может быть легким (при стаже курения ≤ 5 пачко-лет и концентрации СО < 15 ppm), умеренным (стаж курения 6–15 пачко-лет и концентрации СО 15–20 ppm) и тяжелым (стаж курения > 15 пачко-лет и концентрации СО > 20 ppm). Наиболее значимым параметром,

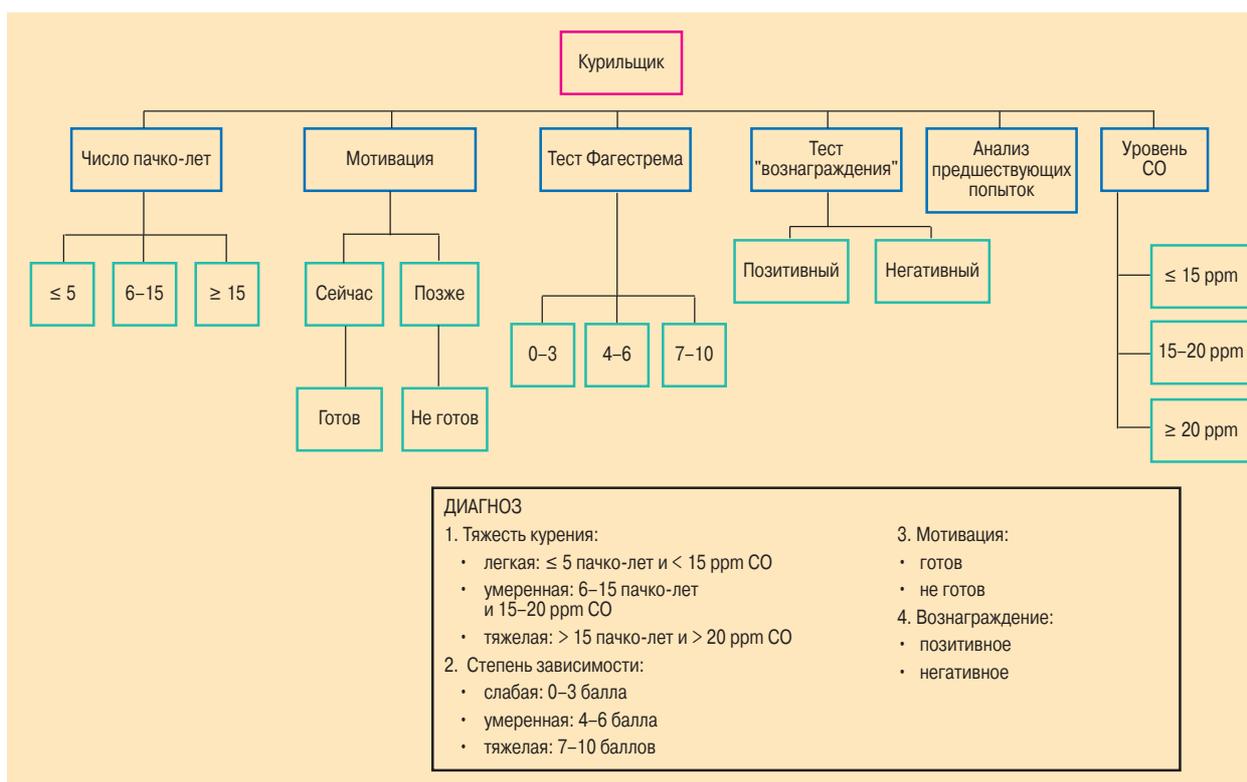


Рис. 1. Алгоритм диагностики курения у больных с недавно диагностированной ХОБЛ

определяющим степень тяжести курения, является концентрация СО.

В зависимости от степени мотивации можно выделить 2 категории пациентов: 1) те, кто готов к серьезным попыткам отказа от курения в данный момент (эта группа соответствует курильщикам в стадии готовности по классификации Прохазка); 2) те, кто не хочет предпринимать серьезные попытки к отказу от курения в данный момент, а предпочитает отложить принятие решения (эта группа соответствует курильщикам в стадии размышления по классификации Прохазка) [27, 28].

По степени табачной зависимости курильщиков можно разделить на 3 группы: легкая, умеренная и тяжелая (см. табл. 1, 2).

На рис. 1 представлен алгоритм диагностики курения.

Диагностика курения у пациентов с ранее диагностированной ХОБЛ

До 30–70 % больных ХОБЛ продолжают курить, несмотря на выявление этого заболевания и неоднократные советы врача и беседы о преимуществах прекращения курения. У таких больных диагностика курения имеет свои особенности и должна выполняться с пониманием и уважением врача к пациенту.

Наиболее важными аспектами, которым следует уделить внимание в этой группе больных, являются: анализ курения табака, СО-оксиметрия, измерение концентрации котинина в жидкостях организма, особенно в сыворотке крови, определение степени физической зависимости от никотина и мотивации к отказу от курения и самоэффективности, оценка

эмоционального статуса, анализ предшествующих попыток прекратить курение.

Анализ курения табака у больных ХОБЛ – задача, которую надо решать с благожелательным отношением к больному. Учитывая, что нередко пациенты неохотно сообщают истинную информацию, рекомендуется выяснить, сколько сигарет он выкуривает за 1 день и как долго курит. СО-оксиметрия и даже измерение концентрации котинина очень информативны не только для установления факта потребления табака, но и для объективной количественной оценки курения. Рекомендуется измерить концентрацию СО в выдыхаемом воздухе после расспросов пациента о его курении и количестве выкуриваемых ежедневно сигарет. Несмотря на то, что уровень СО < 10 ppm традиционно считается индикатором некурящего человека, в различных исследованиях показано, что пороговым значением СО для разграничения курящих и некурящих больных является концентрация ≥ 4–5 ppm [26, 29, 30]. Таким образом, при уровне СО > 5 ppm пациент должен рассцениваться как курильщик при условии корректности измерения и исключения всех случаев ложноположительного результата (см. табл. 4).

Определение концентрации котинина в сыворотке крови, моче и слюне также помогает надежно диагностировать курение. Пороговое значение котинина в плазме и слюне – 10 нг / мл, в моче – 200 нг / мл [31].

Тест Фагерстрема и индекс тяжести курения эффективны для определения степени физической зависимости от никотина [23, 24]. Важно подчеркнуть, что хронические заболевания легких у курильщиков не позволяют им выкуривать большое количество



Рис. 2. ВАШ

сигарет в день, поэтому ответ на вопрос о промежутке времени от утреннего подъема с постели до выкуривания 1-й сигареты более информативен [24].

Степень мотивации к отказу от курения у больных с ранее диагностированной ХОБЛ определяется с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) (рис. 2).

Рекомендуется показать пациенту шкалу и объяснить, что ноль соответствует полному отсутствию мотивации, а 10 – максимальной степени мотивации к отказу от курения. После этого следует попросить пациента указать пальцем точку на шкале, которая наилучшим образом соответствует его мотивации [32]. Оценка самооффективности и настроения также важна для этой категории больных. К сожалению, шкалы, с помощью которых возможно точное измерение самооффективности пациента при отказе от курения, отсутствуют, поэтому для этих целей также рекомендуется использовать ВАШ [32].

Во многих исследованиях показано, что у больных ХОБЛ, особенно тяжелой степени, очень часто наблюдается депрессия [9, 10]. Для выявления де-

прессии и определения степени ее тяжести рекомендуется задать пациенту 2 вопроса: "Как часто Вы испытывали пониженное настроение, депрессию или безнадежность за последний месяц?", "Как часто Вы испытывали снижение интереса к разным занятиям или удовольствия от них?". Если пациент ответил положительно на оба вопроса, вероятность наличия у него депрессии очень высока [33].

Анализ предшествующих попыток отказа от курения у пациентов с ранее поставленным диагнозом ХОБЛ не отличается от аналогичного анализа у больных с недавно диагностированным заболеванием.

С учетом всех оценок у пациентов с ранее поставленным диагнозом ХОБЛ можно сделать выводы о следующем: 1) тяжести курения; 2) степени физической зависимости от никотина; 3) степени мотивации и самооффективности; 4) настроении.

1. Оценка тяжести курения. С этой целью рекомендуется анализировать данные о числе сигарет, выкуриваемых ежедневно, концентрации СО в выдыхаемом воздухе и, по возможности, концентрации котинина в крови. В этой группе больных взаимосвязь между числом сигарет, выкуриваемых ежедневно, и концентрацией СО или котинина невелика. Даже у больных, выкуривающих небольшое число сигарет ежедневно, концентрации СО в выдыхаемом воздухе или котинина

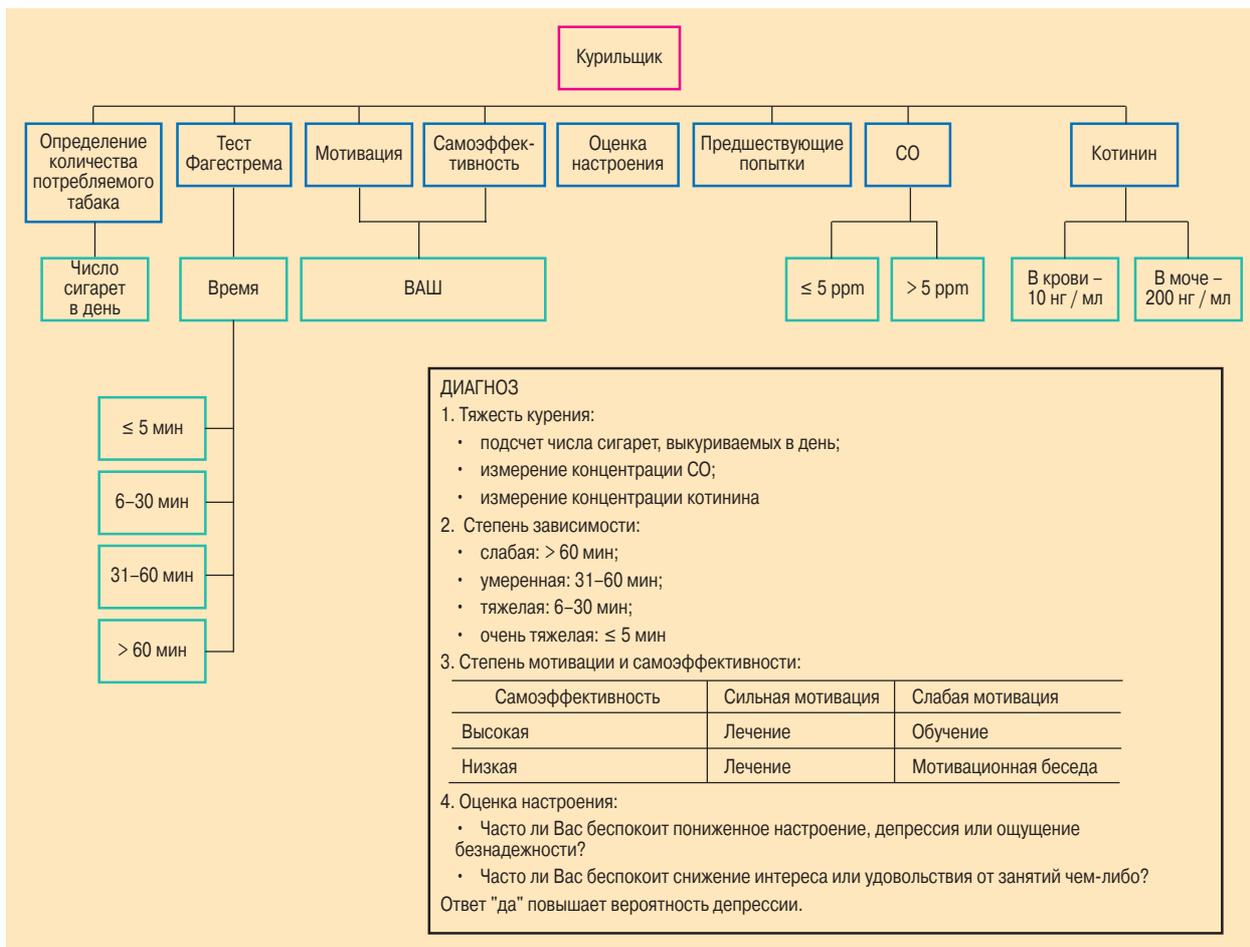


Рис. 3. Алгоритм диагностики курения у больных с ранее диагностированной ХОБЛ

в крови нередко могут превышать ожидаемый уровень. Это объясняется специфическим паттерном курения у больных ХОБЛ: несмотря на небольшое число выкуриваемых сигарет, они делают больше затяжек из каждой сигареты, вдыхают дым глубже и задерживают его в легких на более длительное время [7, 34].

- При оценке степени физической зависимости от никотина решающим фактором является период от утреннего подъема с постели до выкуривания 1-й сигареты (см. табл. 2). Выкуривание 1-й сигареты в течение 30 мин после подъема с постели расценивается как признак тяжелой никотиновой зависимости [23, 24]. В этой группе больных также следует учитывать курение в ночное время. Если пациент просыпается среди ночи специально для курения, это бесспорно свидетельствует о тяжелой никотиновой зависимости.
- Анализ мотивации и самоэффективности. План лечения должен различаться у больных с оценкой этих параметров < 8 и > 8 баллов по ВАШ. Курильщиков с высокой мотивацией и самоэффективностью следует готовить к полному отказу от курения. При низкой мотивации, но высокой самоэффективности необходимо повысить уровень знаний больного о взаимосвязи курения и его болезни. При высокой мотивации и низкой самоэффективности рекомендуется фармакологическое лечение и психологическая поддержка. При низком уровне и мотивации, и самоэффективности стратегией выбора является мотивационная беседа [35, 36].
- Оценка настроения. Это очень важная информация, которая может оказывать влияние на тера-

пию. Больным, которые ответили на указанные вопросы положительно, необходима терапия антидепрессантами и при необходимости – консультация психиатра. Больным, ответившим на вопросы отрицательно, но проявляющим депрессивное настроение, требуются активная психологическая помощь и постоянное наблюдение. Больные без депрессии легче отказываются от курения.

На рис. 3 показан процесс диагностики курения у пациентов с ранее диагностированной ХОБЛ.

Лечение курения у больных ХОБЛ

Выбор лечения основывается на силе доказательств, определяемой по системе GRADE [37].

В основе лечения курения у больных ХОБЛ лежит комбинация КПТ и фармакологического лечения. Это однозначная сильная рекомендация с высоким качеством доказательств [15, 20, 21, 37, 38].

Как и диагностика курения, КПТ должна быть разной, в зависимости от давности постановки диагноза ХОБЛ (рис. 4).

КПТ у курильщиков с недавно диагностированной ХОБЛ

При данном виде терапии имеются несколько аспектов:

- Разъяснение тесной взаимосвязи между курением и ХОБЛ. Пациенты должны знать, что курение является непосредственной причиной их болезни. Также необходимо предупредить о том, что: а) отказ от курения является единственным способом улучшить течение болезни; б) эффективность лекарственных препаратов для лечения ХОБЛ снижается, если пациенты продолжают

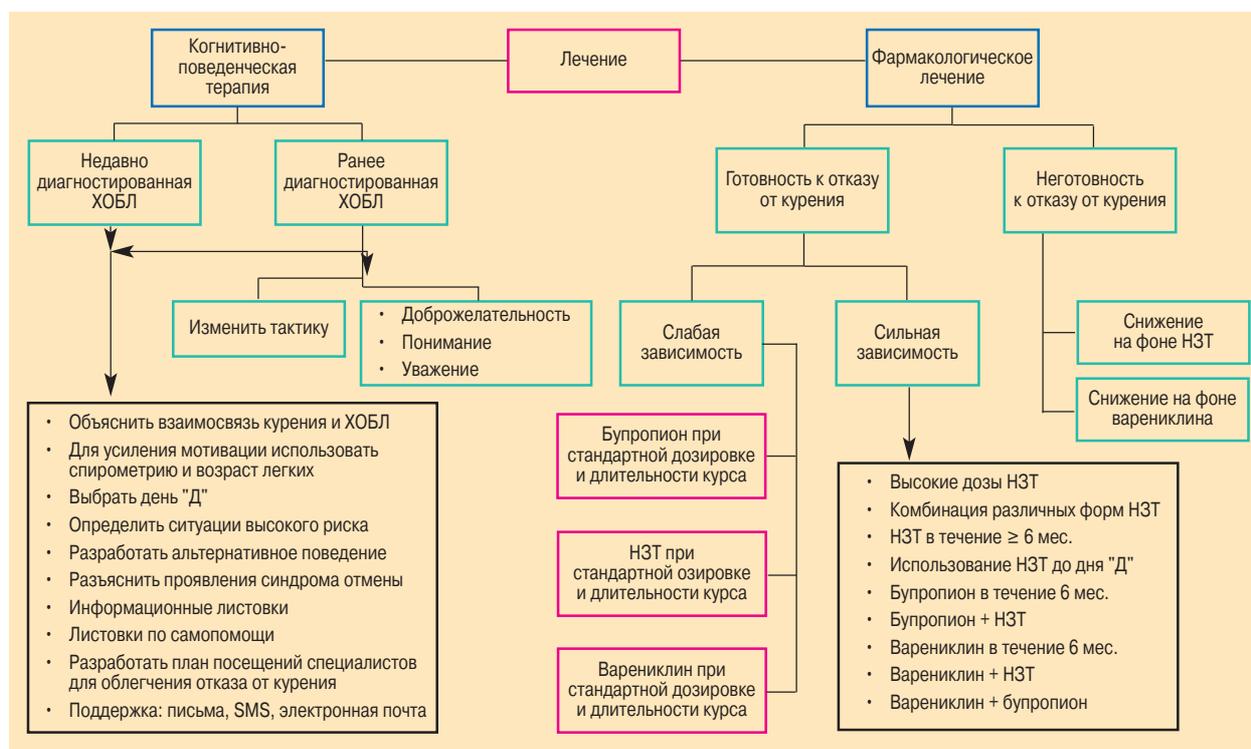


Рис. 4. Алгоритм лечения курильщиков с ХОБЛ

курить; в) отказ от курения приведет к существенному улучшению течения болезни и повышению эффективности терапии ХОБЛ.

Для усиления мотивации к отказу от курения у таких больных следует использовать понятие возраста легких и результаты спирометрии. В некоторых исследованиях показано, что при сочетании использовании этих параметров мотивация существенно повышается [38–40]. Возраст легких связан с результатами спирометрии. У здоровых некурящих лиц возраст легких соответствует хронологическому возрасту самого человека. У больных ХОБЛ результаты спирометрии соответствуют возрасту легких, намного превышающему хронологический возраст пациента. Демонстрация этих результатов больному и объяснение их значения помогают повысить мотивацию к отказу от курения.

- Для курильщиков, готовых к серьезным попыткам отказа от курения, прежде всего следует выбрать день прекращения курения (день "Д"), выявить ситуации высокого риска, разработать альтернативное поведение, объяснить проявления синдрома отмены и его динамику и снабдить листовками с информацией о здоровье, ХОБЛ и методах самопомощи при прекращении курения. В этой группе курильщиков последующие визиты к врачу следует планировать с единственной целью – проследить процесс отказа от курения; во всех случаях необходимо анализировать эффективность различных фармакологических средств для лечения курения. Рекомендуется планирование посещений врача на 1, 2, 4, 8, 12, 16 и 24-й неделях после дня "Д".

Важно, чтобы пациент чувствовал поддержку команды врачей во время всего процесса и понял важность лечения курения для своего здоровья благодаря вниманию врачей. Для достижения этой цели используются телефонные звонки, письма или новые технологии (SMS-сообщения, электронные письма, чаты и т. д.).

- У курильщиков, не готовых к принятию серьезного решения по прекращению курения в настоящее время, необходимость в отказе от курения должна подчеркиваться при каждом посещении врача. Такая настойчивость должна сопровождаться доброжелательностью, участием и пониманием, но в то же время твердостью и предложением всех видов помощи.

КПТ у курильщиков с ранее диагностированной ХОБЛ

Компоненты КПТ, предлагаемые больным данной группы, те же, что и у пациентов с недавно диагностированной ХОБЛ. Важно учитывать, что подавляющее большинство болеющих ХОБЛ в течение нескольких лет уже неоднократно слышали от врачей о необходимости прекращения курения и могут негативно воспринимать повторные предостережения. Для успешного лечения курения требуется изменить не только слова при беседе на эту тему, но и способ их донесения до пациента. На всех этапах борьбы

с курением у этих пациентов необходимо проявлять доброжелательность, уважение и понимание, стараясь повысить мотивацию к отказу от курения, самоэффективность и самооценку. При этом не следует забывать, что нередким спутником ХОБЛ является депрессия, которая может потребовать специализированной помощи. Необходимо избегать любых конфликтных ситуаций. Пациент должен видеть во враче человека, стремящегося помочь и способного понять все проблемы, связанные с курением [15, 36].

Иногда при измерении СО в выдыхаемом воздухе получается результат, свидетельствующий о продолжении пациентом курения, хотя сам пациент отрицает этот факт. Лучшим способом разрешения подобной ситуации является разъяснение пациенту причин ложноположительных результатов СО-оксиметрии (см. табл. 4) и способов избегания подобной ситуации в будущем, чтобы при следующем посещении врача данные о концентрации СО соответствовали истинному состоянию пациента [35, 36].

Многие пациенты отказываются прекратить курение, имея в прошлом несколько неудачных попыток, поэтому необходимо сделать следующее: а) объяснить, что сегодня доступны новые методы лечения курения; б) провести анализ, какими лекарственными препаратами и насколько правильно пациент пользовался во время предшествующих попыток отказа от курения; в) убедить пациента, что во время новой попытки прекратить курение он будет обеспечен поддержкой всех необходимых специалистов.

Следует обязательно обсудить с пациентом вопрос об увеличении массы тела после отказа от курения. Важно объяснить, что после прекращения курения пациент может набрать 3–5 кг, однако массу тела можно и нужно контролировать с помощью умеренных физических нагрузок и ограничения калорийности пищи.

Фармакологическое лечение курения у больных ХОБЛ

Курильщики, страдающие ХОБЛ, обязательно должны получать фармакологическое лечение табачной зависимости. Особенности курения у этих больных в сочетании с настоятельной необходимостью прекратить курение делают необходимым назначение фармакологических препаратов, помогающих преодолеть тягу к курению. Конкретные варианты фармакологического лечения зависят от степени мотивации пациента.

Фармакологическое лечение курения больных ХОБЛ, готовых к серьезным попыткам отказа от курения

В этой группе больных рекомендуется использовать НЗТ, бупропион и варениклин.

НЗТ. При лечении курения у больных ХОБЛ эффективны и безопасны все виды НЗТ [11–15, 20]. Назначение НЗТ в данной ситуации – однозначная сильная рекомендация с высоким качеством доказательств [12–16, 21, 37]. В Испании лицензированы только никотинсодержащие жевательная резинка, таблетки и пластыри, поэтому клинические рекомендации ограничиваются этими препаратами.

Таблица 5

Дозы и кратность применения фармацевтических препаратов в зависимости от степени табачной зависимости

Степень зависимости	Пластырь 16 ч	Пластырь 24 ч	Бупропион	Варениклин
Слабая	25 мг в сутки 6 нед.	21 мг в сутки 6 нед.	150 мг 2 раза в сутки 12 нед.	1 мг 2 раза в сутки 12 нед.
	10–15 мг в сутки 4 нед.	7–14 мг в сутки 4 нед.		
	5 мг в сутки 2 нед.			
	Жевательная резинка 2 мг или таблетки 1 мг при желании закурить		В течение 1-й недели постепенное повышение дозы	
Тяжелая	30 мг в сутки 6 нед.	42 мг в сутки 6 нед.	150 мг 2 раза в сутки 12 нед.	1 мг 2 раза в сутки 12 нед.
	15–25 мг в сутки 4 нед.	21 мг в сутки 6 нед.		
		7–14 мг в сутки 4 нед.		
	10 мг в сутки 2 нед.			
	Жевательная резинка 4 мг или таблетки 2 или 4 мг при желании закурить		В течение 1-й недели постепенное повышение дозы	

В табл. 5 приведены дозы и время использования разных типов НЗТ соответственно степени физической зависимости от никотина [11–15, 19, 20, 28, 35, 41, 42]. Больные ХОБЛ, выкуривающие < 20 сигарет в день и закуривающие 1-ю сигарету позже чем через 30 мин после утреннего подъема с постели, либо набравшие ≤ 5 баллов по шкале Фагерстрема, имеют слабую зависимость. Напротив, больные, выкуривающие > 20 сигарет ежедневно и 1-ю сигарету в течение 30 мин после пробуждения либо набравшие > 5 баллов по шкале Фагерстрема, имеют сильную никотиновую зависимость. Следует отметить, что при неэффективности стандартных доз НЗТ либо у больных, у которых стандартными дозами НЗТ не контролировались проявления синдрома отмены, следует использовать дозы НЗТ, соответствующие высокой степени никотиновой зависимости.

Основные побочные эффекты жевательной резинки с никотином – раздражение слизистой оболочки ротоглотки, изжога и боль в височно-нижнечелюстном суставе. Побочными эффектами никотинсодержащего пластыря являются кожная сыпь и экзема в месте прикрепления к коже, а также миалгия и головная боль как системные побочные эффекты. В то же время НЗТ противопоказана только курильщикам с ишемической болезнью сердца в первые 4 нед. от момента появления этого заболевания и при тяжелых нарушениях сердечного ритма [41].

В недавно выполненном метаанализе показано, что при использовании никотинсодержащего пластыря в стандартных дозах в течение 15 дней до дня "Д" значительно повышается эффективность терапии по сравнению с обычным режимом (ОР – 2,17; 95%-ный ДИ – 1,46–3,22) [43]. Это однозначная, но слабая рекомендация с низким качеством доказательств.

Бупропион. Использование этого препарата у курильщиков является однозначной сильной рекомендацией с высоким качеством доказательств [16, 17, 37]. Однако следует иметь в виду, что описанные результаты относятся к наблюдению только в течение 6 мес.

В табл. 5 показаны дозы и сроки использования бупропиона в соответствии со степенью физической зависимости от никотина [16, 17, 19, 28, 41, 42]. Ос-

новными побочными эффектами бупропиона являются бессонница, головная боль, тремор и иногда легкие реакции кожной гиперчувствительности. Препарат противопоказан больным эпилепсией и другими судорожными состояниями, неврогенной анорексией и булимией. Кроме того, бупропион следует с осторожностью назначать больным, принимающим другие лекарственные препараты, которые метаболизируются в печени через систему цитохрома P450 [41].

Курильщикам, использовавшим стандартные дозы бупропиона без удовлетворительного эффекта ранее, рекомендуется продолжить лечение до 6 мес. или комбинировать прием бупропиона с никотинсодержащими пластырями или жевательной резинкой. Это однозначная, но слабая рекомендация со средним качеством доказательств [19, 28, 37, 41, 42].

Варениклин. К настоящему времени выполнено 2 исследования по эффективности и безопасности варениклина при лечении курения у больных ХОБЛ [18, 19] (однозначная сильная рекомендация с высоким качеством доказательств) [18, 19, 37]. В этих исследованиях срок наблюдения больных составил 12 мес.

В табл. 5 показаны дозы и сроки назначения варениклина согласно степени физической зависимости от никотина [18, 19, 28, 36]. Основными побочными эффектами препарата являются тошнота и патологические сновидения. Препарат не имеет абсолютных противопоказаний, за исключением тяжелой почечной недостаточности [41].

У курильщиков, ранее использовавших стандартные дозы варениклина без эффекта или с недостаточным контролем проявлений синдрома отмены, рекомендуется продолжить лечение до 6 мес. Это бесспорная сильная рекомендация с высоким качеством доказательств для этой группы больных [19, 28, 37, 44]. У больных с сильной никотиновой зависимостью можно комбинировать стандартные дозы варениклина с никотинсодержащим пластырем или жевательной резинкой, но это слабая, хотя и однозначная рекомендация с очень низким качеством доказательств [19, 28, 37, 41, 42, 45]. Другим вариантом является комбинация варениклина с бупропионом. На эту тему опубликовано всего 1 открытое неконтролируемое исследование, в котором показано, что

комбинация этих препаратов безопасна и может несколько повысить эффективность лечения [46] (однозначная слабая рекомендация с очень низким качеством доказательств).

У курильщиков с ХОБЛ при неэффективности стандартной терапии варениклином возможно применение нового режима лечения этим же препаратом, который заключается в назначении варениклина в течение 4 нед. до дня "Д" и продолжении лечения после дня "Д" еще в течение 12 нед. Такая тактика существенно повышает эффективность лечения до 47,2 % успешного отказа от курения по сравнению с 20,8 % ($p = 0,005$) [47]. Использование варениклина таким образом подтверждается однозначной слабой рекомендацией со средним качеством доказательств.

Фармакологическое лечение курения у больных ХОБЛ, которые в настоящее время не готовы к серьезным попыткам отказа от курения

В этой группе больных врач должен при каждой встрече с настойчиво убеждать пациента в необходимости серьезных попыток прекращения курения. Применение НЗТ и варениклина может быть эффективным и безопасным у больных, которые пока не хотят полностью отказываться от курения, но готовы уменьшить потребление табака [11, 48–51].

НЗТ. В нескольких метаанализах доказана эффективность и безопасность НЗТ у больных ХОБЛ, которые не хотят полностью отказываться от курения (однозначная сильная рекомендация с высоким качеством доказательств) [18, 48–50].

Варениклин. Эффективность и безопасность применения варениклина у больных ХОБЛ, которые не готовы к серьезным попыткам отказа от курения, изучалась только в 1 исследовании [51]. Показано, что при использовании варениклина повышается мотивация и число серьезных попыток прекращения курения и достоверно повышается частота случаев успешного отказа от курения [51].

Суммируя полученные данные, можно сказать, что использование варениклина для постепенного сокращения курения у больных ХОБЛ подтверждается слабой однозначной рекомендацией с низким качеством доказательств [37, 51].

Литература

- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2011 [accessed 01.01.12]. Available from: <http://www.goldcopd.org/>
- Sørheim I., Johannesse A., Gulsvik A. et al. Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men? *Thorax* 2010; 65: 480–485.
- Jiménez-Ruiz C.A., Masa J., Miravittles M. et al. Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest* 2001; 119: 1365–1370.
- Shahab L., Jarvis M.J., Britton J., West R. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. *Thorax* 2006; 61: 1043–1047.
- Grupo de trabajo de GesEPOC. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del pacientes con EPOC. Guía española de la EPOC. *Arch. Bronconeumol.* 2012; 48 (Suppl. 1): 2–58.
- Pozo F., Alvarez C.J., Castro A. et al. Auditoria clínica de los pacientes hospitalizados por exacerbación de EPOC en España (estudio AUDIPOC): método y organización del trabajo. *Arch. Bronconeumol.* 2010; 46: 349–357.
- Clark K.D., Wardrobe-Wong N., Eliot J.J. et al. Cigarette smoke inhalation and lung damage in smokers volunteers. *Eur. Respir. J.* 1998; 12: 395–399.
- Hilberink S.R., Jacobs J.E., Schlösser M. et al. Characteristics of patients with COPD in three motivational stages related to smoking cessation. *Patient Educ. Couns.* 2006; 61: 449–457.
- Ng T.P., Niti M., Tan W.C. et al. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 60–67.
- Wagena E.J., Kant I.J., Huibers M.J.H. et al. Psychological distress and depressed mood in employees with asthma, chronic bronchitis or emphysema: a population-based observational study on prevalence and the relationship with smoking cigarettes. *Eur. J. Epidemiol.* 2004; 19: 147–153.
- Anthonsen N.R., Connett J.E., Kiley J.P. et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV₁: the Lung Health Study. *J.A.M.A.* 1994; 272: 1497–1505.
- Dautzenberg B., Nides M., Kienzler J.L., Callens A. Pharmacokinetics, safety and efficacy from randomized controlled trials of 1 and 2 mg nicotine bitartrate lozenges. *BMC Clin. Pharmacol.* 2007; 8: 11.
- Tønnesen P., Mikkelsen K.L. Routine smoking cessation with 4 nicotine regimens in a lung clinic. *Eur. Respir. J.* 2000; 16: 714–722.
- Tønnesen P., Mikkelsen K., Bremann L. Nurse-conducted smoking cessation in patients with COPD, using nicotine sublingual tablets and behavioral support. *Chest* 2006; 130: 334–432.
- Strassmann R., Bausch B., Spaar A. et al. Smoking cessation interventions in COPD: a network meta-analysis of randomised trials. *Eur. Respir. J.* 2009; 34: 634–640.
- Tashkin D.P., Kanner R., Bailey W. et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1571–1575.
- Wagena E.J., Knispchild P.G., Huibers M.J. et al. Efficacy of bupropion and nortriptyline for smoking cessation among people at risk for or with COPD. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165: 2286–2292.
- Tashkin D.P., Rennard S., Hays J.T. et al. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. *Chest* 2011; 139: 591–599.
- Jiménez-Ruiz C.A., Ramos Pinedo A., Cicero Guerrero A. et al. Characteristics of COPD smokers and effectiveness and safety of smoking cessation medications. *Nicotine Tob. Res.* 2012; 14: 1035–1039.
- Sundblad B.M., Larsson K., Nathell L. High rates of smoking abstinence in COPD patients: smoking cessation by hospitalization. *Nicotine Tob. Res.* 2008; 10: 883–890.
- Hoogendoorn M., Feenstra T.L., Hoogenveen R.T., Rutten-van Mölken M.P.M.H. Long term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD. *Thorax* 2010; 65: 711–718.

22. Jiménez Ruiz C.A., Fagerström K.O. Diagnostico y tratamiento del tabaquismo. Consideraciones generales. In: Jiménez Ruiz C.A., Fagerström K.O., eds. Tratado de tabaquismo. 3rd ed. Madrid: Aula Médica; 2011. 289–294.
23. Heatherton T.F., Kozlowsky L.T., Frecker R.C. et al. The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström tolerance questionnaire. *Br. J. Addict.* 1991; 86: 1119–1127.
24. John U., Meyer C., Schumann A. et al. A short form of the Fagerström Test for Nicotine Dependence and the Heaviness of Smoking Index in two adult population samples. *Addict. Behav.* 2004; 29: 1207–1212.
25. Pomerleau O.F., Fagerström K.O., Marks J. et al. Development and validation of a self-rating scale for positive-and negative-reinforcement smoking: the Michigan Nicotine Reinforcement Questionnaire. *Nicotine Tob. Res.* 2003; 5: 711–718.
26. Jarvis J., Russell M.A.H. Expired air CO: a simple breath of tobacco smoke intake. *Br. Med. J.* 1980; 281: 484–485.
27. Prochazka J., DiClemente C. Stages and process of self-change of smoking: towards an integrative model of change. *J. Clin. Psychol.* 1983; 3: 390–395.
28. Fiore M.C., Jaen C.R., Baker T.B. et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Clinical practice guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Service; May 2008. Traducción al español: Jiménez Ruiz C.A., Jaén C.R., coordinadores de la traducción. Guía de tratamiento del tabaquismo. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, SEPAR. 2010.
29. Barrueco Ferrero M., Jiménez Ruiz C.A., Palomo A. et al. Veracidad de las respuestas de los fumadores en las consultas de deshabituación tabáquica sobre su abstinencia. *Arch. Bronconeumol.* 2005; 41: 135–140.
30. Muhammad-Kah R., Liang Q., Frost-Pineda K. et al. Factors affecting exposure to nicotine and carbon monoxide in adult cigarette smokers. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2011; 61: 129–136.
31. Perez Trullén A., Lázaro Sierra J., Clemente Jiménez L. et al. Marcadores biológicos y funcionales de susceptibilidad, exposición y lesión por el consumo del tabaco. In: Jiménez Ruiz C.A., Fagerström K.O., eds. Tratado de tabaquismo. 3rd ed. Madrid: Aula Médica; 2011. 323–340.
32. Hall K., Gibbie T., Lubman D.I. Motivational interviewing techniques-facilitating behaviour change in the general practice setting. *Aust. Fam. Physician.* 2012; 41: 660–667.
33. Arrol B., Khin N., Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross-sectional study. *Br. Med. J.* 2003; 327: 1144–1146.
34. Medici T.C., Unger S., Ruegger M. Smoking pattern of smokers with and without tobacco-related lung diseases. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985; 131: 385–388.
35. Jiménez Ruiz C.A. Psychological and behavioural interventions for smoking cessation. In: Nardini S., ed. Smoking cessation. *Eur. Respir. Monograph.* 2008; 42: 61–74.
36. Fagerström K.O. Assessment of the patient. In: Nardini S., ed. Smoking cessation. *Eur. Respir. Monograph.* 2008; 42: 44–50.
37. Schünemann H.J., Jaeschke R., Cook D.J. et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 174: 605–614.
38. Bize R., Burnand B., Mueller Y. et al. Evaluación del riesgo biomédico como ayuda para el abandono del hábito de fumar (Revisión Cochrane traducida). In: Biblioteca Cochrane Plus 2009, № 3. Oxford: Update Software Ltd.; 2009. Available from: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 2, Art. № CD004705. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
39. Müller M., Kögler H., Glaab T., Welte T. Use of a lung function screening device for identifying patients at risk for COPD in general practice. *Pneumologie* 2012; 66: 645–649.
40. Pelegriño N.R., Tanni S.E., Amaral R.A. et al. Effects of active smoking on airway and systemic inflammation profiles in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Med. Sci.* 2012, <http://dx.doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31825f32a7>.
41. Jiménez Ruiz C.A., Riesco Miranda J.A., Ramos Pineda A. et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico del tabaquismo. Propuesta de financiación. *Arch. Bronconeumol.* 2008; 44: 213–219.
42. Tonnesen P., Carrozzi L., Fagerström K.O. et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur. Respir. J.* 2007; 29: 390–417.
43. Shiffman S., Fergusson S.G. Nicotine patch therapy prior to quitting smoking: a meta-analysis. *Addiction* 2008; 103: 557–563.
44. Tonstad S., Tonnesen P., Hajek P. et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *J.A.M.A.* 2006; 296: 64–71.
45. Ebbert J., Croghan I.T., Sood A. et al. Varenicline and bupropion sustained-release combination therapy for smoking cessation. *Nicotine Tob. Res.* 2009; 11: 234–239.
46. Ebbert J., Burke M.V., Hays T., Hurt R. Combination treatment with varenicline and nicotine replacement therapy. *Nicotine Tob Res.* 2009; 11: 572–576.
47. Hajek P., McRobbie H., Myers K. et al. Use of varenicline for 4 weeks before quitting smoking. *Arch. Intern. Med.* 2011; 171: 770–777.
48. Lindson-Hawley N., Aveyard P., Hughes J.R. Reduction versus abrupt cessation in smokers who want to quit. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 11; <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008033.pub3>. CD008033.
49. Moore D., Aveyard P., Connock M. et al. Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis. *Br. Med. J.* 2009; 338: b1024; <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b1024>.
50. Fiore M.C., Baker T.B. Clinical practice. Treating smokers in the health care setting. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 1222–1231.
51. Hughes J., Rennard S., Fingar J. et al. Efficacy of varenicline to prompt quit attempts in smokers not currently trying to quit: a randomized placebo-controlled trial. *Nicotine Tob. Res.* 2011; 13: 955–964.

Поступила 12.02.14

УДК 616.24-036.12-06:616.89-008.441.33-08