

Наслідки застосування продуктів для нагрівання тютюну в курців з ХОЗЛ: результати трирічного спостереження

З огляду на те, що багато пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) продовжують курити важливо розуміти довгостроковий вплив заміни сигарет на системи нагрівання тютюну (СНТ) на здоров'я таких пацієнтів. Протягом 3 років ми здійснювали моніторинг показників стану здоров'я в хворих на ХОЗЛ, які істотно зменшили чи припинили споживання сигарет після переходу на користування СНТ. З періодичністю 12, 24 та 36 міс ми проводили аналіз зміни кількості щоденного куріння сигарет, щорічної частоти загострень ХОЗЛ, показників функції легень, кількості балів згідно з опитувальником САТ, а також подолану відстань у тесті на 6-хвилинну ходьбу (вимірювали від вихідного рівня в пацієнтів з ХОЗЛ, які почали користуватися СНТ). Отримані показники порівняли із групою пацієнтів з ХОЗЛ, які продовжували курити звичайні сигарети. Результати виявилися досить обнадійливими.

ХОЗЛ є загальноприйнятим терміном, який використовують для визначення різних обструктивних захворювань легень, включаючи хронічний бронхіт та емфізему [1, 2]. Щороку понад 3 млн осіб помирають від ХОЗЛ та його ускладнень [3]. Очікується, що найближчими десятиліттями тягар ХОЗЛ зростатиме внаслідок посилення впливу факторів ризику ХОЗЛ і постаріння населення [6].

Добре відомо, що провідний фактор ризику розвитку ХОЗЛ – куріння [7-9]. Наразі доведено, що єдиним втручанням, здатним суттєво покращити прогноз цього захворювання, є утримання від куріння [10, 11].

Хоча відмова від куріння і вважається пріоритетним завданням для всіх пацієнтів з ХОЗЛ, більшість з них так і не можуть кинути курити [12, 13]. Ліцензована терапія відмови від куріння (наприклад, нікотинзамісна терапія, бупропіон і вареніклін) має доволі скромну ефективність та досить рідко дозволяє пацієнтам з ХОЗЛ повністю відмовитися від куріння в довгостроковій перспективі [14]. Альтернативним підходом для пацієнтів з ХОЗЛ, яким не вдається кинути курити, є заміна звичайних сигарет засобами доставки нікотину без згоряння тютюну [15, 16].

Оновлені клінічні дані свідчать, що використання електронних сигарет може допомогти пацієнтам з ХОЗЛ тривалий час утримуватися від куріння звичайних сигарет із клінічно значимим покращенням стану здоров'я [17, 18].

Порівняно нещодавно для заміни сигарет було впроваджено ще один клас продуктів, який стрімко набуває популярності та визнання в усьому світі, – СНТ [19-21]. Нагрівання тютюну до температури нижче 350 °C супроводжується утворенням аерозолу, що містить нікотин. Оскільки температура нагрівання суттєво нижча порівняно з температурою горіння (процес горіння зазвичай розпочинається за температури вище 400 °C), аерозоль містить значно менше шкідливих і потенційно шкідливих хімічних речовин, ніж тютюновий дим [22, 23].

Найпопулярнішими СНТ є такі комерційні продукти, як IQOS від Philip Morris International, glo від British American Tobacco та Ploom TECH від Japan Tobacco International.

У липні 2020 року один з найвпливовіших пристроїв для нагрівання тютюну (система IQOS) був схвалений Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (Food and Drug Administration) як засіб, що сприяє суттєвому зменшенню утворення токсичних речовин і зниженню токсичного навантаження на організм [24].

Наявність інформації про довгострокові наслідки застосування СНТ у популяції пацієнтів з ХОЗЛ є необхідною умовою для консультування хворих на ХОЗЛ, які мають намір або вже використовують ці пристрої. Утім, ми не знаємо жодного опублікованого дослідження з вивченням схожого впливу. Представлене дослідження є першою роботою з оцінки об'єктивних і суб'єктивних показників здоров'я в когорті хворих з ХОЗЛ, які щодня використовують СНТ. Результати оцінювали протягом трирічного періоду спостереження та порівнювали з даними, отриманими на когорті курців з ХОЗЛ, зіставних за віком і статтю.

Популяція пацієнтів

Ми провели огляд медичних карток хворих на ХОЗЛ, які регулярно відвідували амбулаторії у чотирьох італійських лікарнях. Діагноз ХОЗЛ був поставлений відповідно до критеріїв Глобальної ініціативи з боротьби з ХОЗЛ (GOLD) [25].

Пацієнти з ХОЗЛ, які повідомляли про використання СНТ щонайменше під час 2 послідовних амбулаторних візитів

(з інтервалом не менше 12 міс), були визнані придатними для залучення до випробування (когорта користувачів СНТ). У референтну групу (когорта курців сигарет) включили пацієнтів з ХОЗЛ, котрі відвідували ті самі клініки, регулярно курили сигарети та не користувалися СНТ чи електронними сигаретами протягом того самого періоду спостереження. Кожен пацієнт надав письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Дизайн дослідження та оцінка результатів

Напередодні залучення до випробування пацієнти когорти користувачів СНТ здійснювали основний клінічний візит, до якого вони курили звичайні сигарети. В подальшому їм пропонували повністю перейти на застосування СНТ або хоча б обмежити куріння. Подальші обстеження пацієнтів обох груп (користувачів СНТ і курців сигарет) проводили під час їхніх щорічних наступних візитів, починаючи з жовтня 2017 по вересень 2020 року (через 12±1,5; 24±1,5; 36±2,5 міс).

Під час клінічних візитів фіксували:

- ✓ респіраторні симптоми;
- ✓ статус куріння (біохімічно підтверджений наявністю монооксиду вуглецю (СО) в повітрі під час видиху; кількість споживання сигарет або СНТ на день);
- ✓ кількість тяжких загострень ХОЗЛ з моменту останнього візиту;
- ✓ показники функції легень після застосування бронхолітики (об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1); форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ); співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ);
- ✓ результат опитувальника САТ;
- ✓ рівень толерантності до фізичних навантажень (тест на 6-хвилинну ходьбу).

Крім того, оцінювали зміну стадії ХОЗЛ за класифікацією GOLD протягом 3-річного періоду спостереження. Тяжкі загострення визначалися як зміни респіраторних симптомів, що потребували курсу антибіотиків та/або системних кортикостероїдів на додаток до інгаляційних бронходилататорів.

Статус куріння

Статус куріння відзначали під час кожного візиту, реєструючи кількість викурених сигарет за день до візиту. Пацієнтів з ХОЗЛ, які почали користуватися СНТ, розподілили на дві підгрупи – повна відмова від куріння сигарет і використання лише СНТ (просте споживання); використання СНТ та куріння звичайних сигарет (подвійне споживання).

Споживання сигарет серед користувачів СНТ

У хворих на ХОЗЛ користувачів СНТ було відзначено суттєве зменшення вживання звичайних сигарет із середнього значення 20,5 (±3,4) сигарети/день на початковому візиті до 1,5 (±2), 1,2 (±1,8) та 1,2 (±1,8) на трьох наступних візитах відповідно (p<0,001 для всіх 3 відвідувань). Протягом дослідження не було помітних відмінностей у кількості щоденного вживання викурених сигарет у пацієнтів з ХОЗЛ контрольної групи. Серед хворих на ХОЗЛ користувачів СНТ 57,9% (11 з 19 пацієнтів) повністю утрималися від куріння звичайних сигарет і перейшли виключно на споживання СНТ. У тих, хто продовжував курити (подвійні користувачі), спостерігалось значне зниження

щоденного споживання сигарет із середнього показника 21 (±4,6) сигарета/день до 3,6 (±1,1), 3,3 (±1,3) і 3,7 (±1) на трьох наступних візитах відповідно (p<0,001 для всіх 3 відвідувань). Слід зазначити, що всі подвійні користувачі з кожним візитом зменшували щоденне вживання сигарет, досягнувши зниження щонайменше на 70% від початкової кількості. Загалом спостерігалось помітне зменшення щоденної кількості споживання сигарет між двома досліджуваними групами протягом 36-місячного періоду спостереження (p<0,001) (рис. 1).

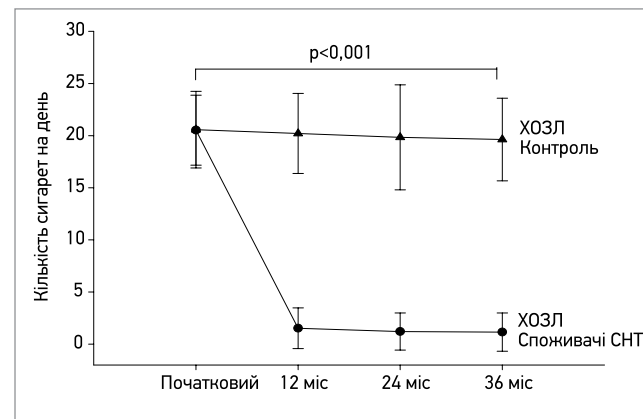


Рис. 1. Середня кількість щоденного споживання сигарет серед користувачів СНТ і пацієнтів контрольної групи на початковому етапі та впродовж наступних 3 візитів

На першому візиті всі користувачі СНТ застосовували систему IQOS. На другому візиті 3 пацієнтів перейшли на систему glo, на третьому – 2 пацієнтів продовжували користуватися glo. Отже, наприкінці дослідження 17 пацієнтів користувалися системою IQOS і 2 – glo.

Загострення ХОЗЛ

У користувачів СНТ спостерігалось значне зниження середньої кількості загострень ХОЗЛ із 2,2 (±1,1) на рік на початковому візиті до 1,4 (±0,8) (p=0,012), 1,2 (±0,8) (p=0,002) та 1,3 (±0,8) (p=0,004) на наступних візитах відповідно. В контрольній групі не було зафіксовано суттєвих змін щорічної кількості загострень ХОЗЛ. Загалом спостерігалось значне (p=0,024) зменшення кількості щорічних загострень ХОЗЛ між групами за період спостереження (рис. 2). В осіб, котрі використовували лише СНТ, відзначали значне зменшення щорічних загострень ХОЗЛ від базового рівня впродовж усіх 3 відвідувань. Слід зазначити, що зниження кількості щорічних загострень ХОЗЛ спостерігалось і в групі подвійних користувачів – від середньої кількості загострень 2,1 (±0,6) на рік на початковому візиті до 1,6 (±0,5) (p=0,108); 1,1 (±0,7) (p=0,077) та 1,2 (±0,4) (p=0,021) на 3 наступних візитах відповідно.

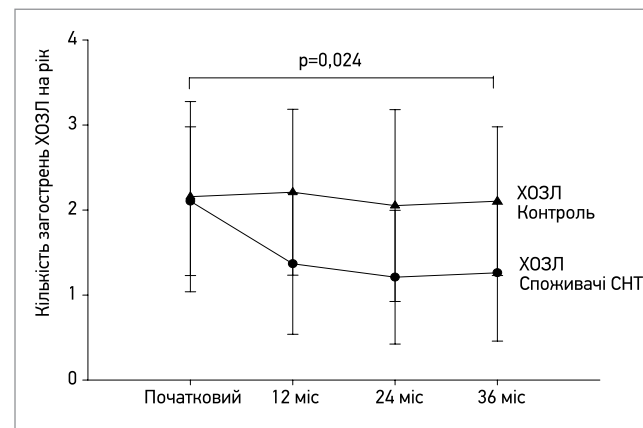


Рис. 2. Середня кількість загострень ХОЗЛ серед користувачів СНТ і пацієнтів контрольної групи на початковому етапі та впродовж наступних 3 візитів

Оцінка функції легень та ступінь ХОЗЛ

Під час жодного з наступних візитів серед користувачів СНТ не спостерігалось значного поліпшення показників ОФВ1 до ФЖЄЛ після застосування бронходилататора (порівняно з початковим рівнем). Також не було суттєвих змін у показниках спірометричних досліджень у контрольній групі. Загалом у результатах спірометрії між пацієнтами обох груп не було виявлено суттєвих відмінностей.

До завершення дослідження 3 пацієнти з ХОЗЛ у групі користувачів СНТ перейшли на нижчий ступінь ХОЗЛ за класифікацією GOLD (тобто покращили свій стан) із 4 та 3 ступеня до 2 та 1 ступеня відповідно. В кожного з пацієнтів контрольної групи стадія ХОЗЛ залишалася незмінною протягом усього періоду дослідження (рис. 3)

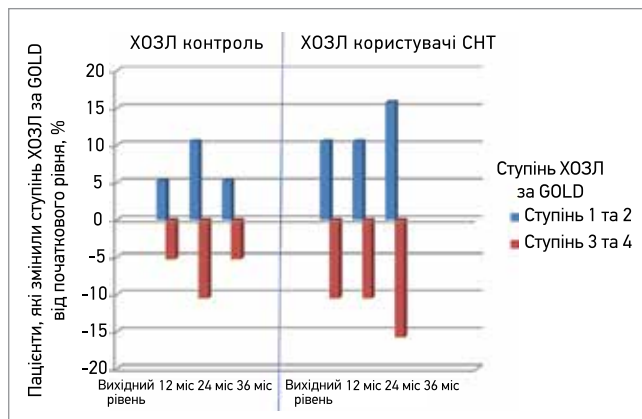


Рис. 3. Зміна ступеня ХОЗЛ згідно із критеріями GOLD у групах СНТ і контролю протягом дослідження

Шкала САТ, тест на 6-хвилинну ходьбу

Суб'єктивна оцінка ХОЗЛ за шкалою САТ суттєво покращилася в групі користувачів СНТ під час усіх 3 подальших відвідувань порівняно з базовим рівнем ($p < 0,01$ для кожного з відвідувань). Зменшення кількості балів за шкалою САТ спостерігалось як у подвійних користувачів, так і в користувачів лише СНТ. У контрольній групі не було зафіксовано випадків достовірного чи клінічно значимого покращення під час жодного з візитів (порівняно з вихідним рівнем). За 3-річний період дослідження спостерігалось суттєве покращення показників САТ у користувачів СНТ порівняно з курцями звичайних сигарет ($p = 0,008$) (рис. 4).

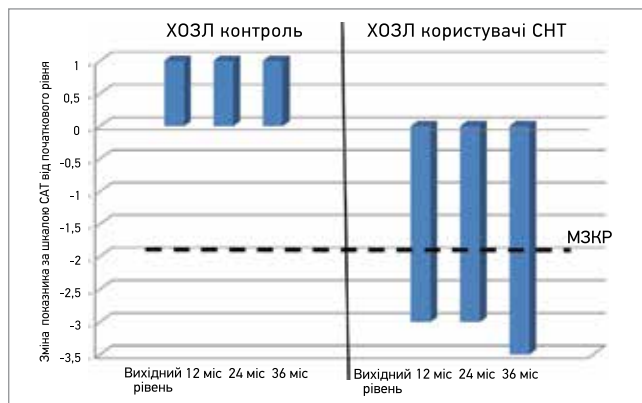


Рис. 4. Зміна середнього показника за шкалою САТ у групах СНТ і контролю протягом дослідження

Примітка: МКЗР – мінімальна клінічно значима різниця.

Результати тесту на 6-хвилинну ходьбу на всіх 4 візитах були доступні лише для 22 пацієнтів (по 11 з кожної досліджуваної групи), оскільки решта учасників не змогли виконати тест. У групі користувачів СНТ результати тесту на 6-хвилинну ходьбу значно покращилися порівняно з базовим рівнем під час усіх наступних візитів ($p < 0,01$), тоді як у контрольній групі не спостерігалось суттєвого збільшення цього показника. Медіанний приріст подоланої дистанції у групі користувачів СНТ становив 69 м ($p = 0,005$), у контрольній групі – 20 м ($p = 0,155$).

Обговорення

Представлене дослідження вперше демонструє сприятливі довгострокові наслідки для здоров'я пацієнтів з ХОЗЛ при переході від куріння на щоденне вживання СНТ. Пацієнти з ХОЗЛ, які утрималися від куріння або суттєво зменшили споживання сигарет, застосовуючи СНТ, спромоглися досягти суттєвого покращення кількох об'єктивних і суб'єктивних показників стану здоров'я. Отримані результати не були несподіваними, оскільки відомо, що уникнення впливу хімічних речовин, які утворюються при горінні тютюну, уповільнює прогресування ХОЗЛ і покращує стан здоров'я пацієнтів [10, 31-33].

Близько 60% хворих на ХОЗЛ, які почали користуватися СНТ, змогли повністю відмовитися від куріння сигарет протягом усього періоду дослідження. Пацієнти, які продовжили курити, паралельно користуючись СНТ (подвійні споживачі), демонстрували зниження щоденного споживання сигарет від вихідного рівня щонайменше на 70% наприкінці дослідження. Таке суттєве зменшення загального споживання сигарет можна пояснити високою ефективністю заміни звичайних сигарет на СНТ у хворих на ХОЗЛ. Наслідуючи досвід куріння тютюну, а також пов'язані з ним ритуали, використання СНТ може забезпечити адекватні компенсаційні фізичні та поведінкові ефекти, слугуючи ефективним методом профілактики рецидивів загострень ХОЗЛ [34, 35].

Важливим результатом є те, що частота загострень ХОЗЛ постійно зменшувалася протягом усього періоду дослідження, досягнувши загального зниження близько 40% у пацієнтів, які припинили чи значно зменшили куріння після переходу на СНТ, при цьому ефективність зниження частоти загострень ХОЗЛ виявилася зіставною із призначенням стандартної медикаментозної терапії цього захворювання [36]. Відомо, що хронічний вплив сигаретного диму підвищує сприйнятливості до бактеріальних і вірусних інфекцій дихальних шляхів, із чим пов'язують збільшення ризику загострень у хворих на ХОЗЛ [37, 40]. Відмова від куріння і перехід на використання СНТ прогнозовано може зумовити помітне зниження ризику респіраторних інфекцій, отже, й частоти загострень ХОЗЛ, що і було продемонстровано в нашому дослідженні.

Постійне покращення також спостерігалось в показниках загального стану здоров'я (зміна балів за шкалою САТ і фізичної активності в пацієнтів з ХОЗЛ, які кинули чи значно зменшили споживання сигарет, користуючись СНТ).

Покращення результатів за опитувальником САТ (зменшення сумарної кількості балів) і підвищення толерантності до фізичного навантаження (тест на 6-хвилинну ходьбу) в групі користувачів СНТ спостерігалися протягом усього періоду дослідження. Слід зазначити, що значне покращення перелічених показників відзначалося також у когорті подвійних користувачів. Отримані результати можна пояснити помітним зниженням експозиції оксиду вуглецю та рівня карбоксигемоглобіну після переходу від куріння звичайних сигарет на використання СНТ. Те саме стосується і подвійних користувачів, оскільки застосування СНТ дало змогу зменшити щоденну кількість сигарет більше ніж на 70%.

З огляду на зменшення частоти загострень ХОЗЛ, респіраторних симптомів і покращення загального стану здоров'я зовсім не дивно, що в групі споживачів СНТ спостерігалися випадки зменшення ступеня ХОЗЛ за класифікацією GOLD протягом усього періоду дослідження.

Суттєвого поліпшення показників спірометрії у жодного пацієнта з ХОЗЛ із групи користувачів СНТ не спостерігалось (за винятком лише тенденції до покращення ОФВ1 через 24 міс). Відсутність суттєвих змін у показниках спірометрії є цілком прогнозованим явищем (особливо в пацієнтів із закладеним ХОЗЛ, коли розвивається незворотна обструкція дихальних шляхів) [44, 45]. Однак у пацієнтів з ХОЗЛ, котрі застосовували СНТ, не спостерігалось подальшого погіршення показників зовнішнього дихання.

Отже, перехід від куріння звичайних сигарет на СНТ, що є безпечнішими продуктами, здається перспективним шляхом зменшення шкоди для здоров'я. Представлене дослідження серед курців, які страждають на ХОЗЛ, свідчить, що заміна звичайних сигарет на СНТ здатна забезпечити тривале покращення респіраторних симптомів, толерантності до фізичних навантажень, якості життя, а також частоти загострень захворювання.

Низька якість життя та незначна ефективність медикаментозного лікування в хворих на ХОЗЛ, котрі продовжують курити, й досі залишаються невирішеними проблемами. За таких умов до будь-яких заходів, що здатні зменшити прояви ХОЗЛ і покращити якість життя пацієнтів, не слід ставитися легковажно. Однією зі стратегій вважається заміна звичайних сигарет на СНТ, що дають змогу суттєво зменшити вплив продуктів горіння тютюну на організм. Результати, отримані в нашому дослідженні, є обнадійливими. Щоб отримати однозначні висновки щодо довгострокового впливу СНТ, у пацієнтів з ХОЗЛ необхідно провести масштабніші та триваліші дослідження.

Стаття друкується в скороченні.

Список літератури знаходиться в редакції.

Polosa R., Morjaria J.B., Prosperini U. et al. Health outcomes in COPD smokers using heated tobacco products: a 3-year follow-up. *Intern Emerg Med* 16, 687-696 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02674-3>

Переклад з англ. В'ячеслав Килимчук



КОМЕНТАР ЕКСПЕРТІВ



Ольга Миколаївна Барна

доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ



Ярослава Володимирівна Корост

кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Тютюновий дим (включно з вторинним) є головною причиною розвитку хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), на яке, за даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, страждає 65 млн населення світу. Епідеміологічні дослідження Європейського респіраторного товариства свідчать, що при досягненні 15-20-річного стажу куріння або в разі значення індексу курця >120 можливий розвиток тяжких ускладнень ХОЗЛ.

Бронхіальна обструкція є основним клінічним синдромом при ХОЗЛ. У курців формування цього симптомокомплексу відбувається значно швидше, ніж у хворих, які не мають нікотинної залежності. При досягненні високого ступеня бронхообструкції призводить до формування емфіземи, розтягу грудної клітки та «стомлення» дихальних м'язів, що зумовлює дихальну недостатність.

Наразі ХОЗЛ є невиліковним, проте наявні лікарські засоби та фізіотерапевтичні методи можуть сприяти зменшенню вираженості симптомів, підвищенню здатності переносити навантаження та поліпшенню якості життя пацієнта, а також зниженню ризику смерті. Відмова від куріння як основного фактора ризику ХОЗЛ та механізму прогресування хвороби – абсолютно необхідний крок лікувальної стратегії, який дозволяє уповільнити перебіг захворювання та зменшити смертність від асоційованих із ним причин. Пацієнт має чітко усвідомлювати шкідливий вплив тютюнового диму на його дихальну систему. Тютюновий дим містить понад 4 тисячі шкідливих компонентів, зокрема чадний газ, нікотин і його похідні, смолу, котинін, полоній, кадмій, поліциклічні ароматичні вуглеводи й інші сполуки, багато з яких є канцерогенами. При цьому досить велика кількість людей вимушено є пасивними курцями вдома, на робочих місцях, у ресторанах і нічних клубах. Шкода пасивного куріння для

здоров'я людини, в тому числі репродуктивного, вже остаточно доведена.

Кинути курити досить непросто. У випадках нікотинної залежності доцільно застосовувати нікотинзамісні препарати. Заміщення потреби в нікотині за допомогою цих засобів значно полегшує утримання від куріння й удвічі збільшує частку успішних відмов. У процесі відмови від сигарет можуть стати в нагоді системи нагрівання тютюну (СНТ), наприклад система IQOS, яка була схвалена Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (Food and Drug Administration) у 2020 році як продукт із модифікованим ризиком або продукт зі зниженим впливом на організм шкідливих чи потенційно шкідливих речовин. Загалом порівняно зі звичайною сигаретою при використанні IQOS виділяється на 90-95% менше шкідливих речовин.

Як було показано в 3-річному дослідженні R. Polosa та співавт., перехід від куріння звичайних сигарет на СНТ у пацієнтів із ХОЗЛ може загальмувати прогресування захворювання, зменшити частоту загострень ХОЗЛ, покращити якість життя. Очікуємо на результати довгострокових досліджень з оцінки впливу СНТ на стан здоров'я пацієнтів як із ХОЗЛ, так і з іншими захворюваннями. Проте розуміємо, що лише повна відмова від куріння матиме найкращий ефект на здоров'я загалом.