

# Електронні сигарети для припинення куріння: новий Кокранівський огляд

**Електронні сигарети (ЕС) – портативні електронні вейп-пристрої, що виробляють аерозоль, утворений нагріванням рідини. Курці використовують ЕС для припинення чи зменшення куріння, проте деякі організації, групи захисту інтересів і політики виступають проти цього, посилаючись на відсутність доказів ефективності та безпеки. Курці, медичні працівники й регуляторні органи хочуть знати, чи здатні ЕС допомогти кинути курити та чи безпечно їх використовувати з цією метою.**

**Мета роботи** – оцінити ефективність і безпеку використання ЕС, щоб допомогти людям, які курять, досягти довготривалого утримання від куріння. Це оновлення огляду, вперше опублікованого у 2014 році.

## Методи пошуку

У спеціалізованому реєстрі Кокранівської групи тютюнозалежності (СТАГ), Кокранівському центральному реєстрі контрольованих досліджень (CENTRAL), базах даних MEDLINE, Embase та PsycINFO шукали відповідні дослідження, опубліковані до січня 2020 року; крім того, перевіряли посилання та зв'язувалися з авторами досліджень.

## Критерії включення

В огляд включали рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) і рандомізовані перекресні дослідження, в яких курців рандомізували на використання ЕС або контроль. Також залучали неконтрольовані інтервенційні дослідження, в яких усі учасники використовували ЕС. Критерієм включення була наявність звіту щодо утримання від куріння сигарет протягом  $\geq 6$  міс та/або даних щодо небажаних подій (НП) чи інших показників безпеки при використанні ЕС упродовж  $\geq 1$  тиж.

## Збір та аналіз даних

Автори дотримувалися стандартних методів Кокранівської співпраці щодо скринінгу й вилучення даних. Головними показниками, що оцінювалися, були утримання від куріння після 6 міс спостереження, НП і серйозні НП (СНП). Додатковими показниками були

зміни рівня монооксиду вуглецю, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, насичення крові киснем, легеневої функції, рівні канцерогенів і токсикантів. Для розрахунку відношення ризиків (ВР) із 95% довірчим інтервалом (ДІ) для дихотомічних результатів використовували модель із фіксованим ефектом Мантеля-Гензеля. Для безперервних результатів розраховували різницю середніх. Якщо це було доречно, дані досліджень об'єднували в метааналізи.

## Головні результати

В огляд включили 50 завершених досліджень (зокрема, 26 РКД), у яких узяли участь 12 430 осіб. Із них 35 досліджень не оцінювалися в попередньому огляді. 3-поміж включених досліджень 4 загалом мали низький ризик упередженості (дані всіх цих досліджень використали для розрахунку головних порівнянь), 37 – загалом високий ризик (включно з 24 нерандомізованими дослідженнями); ризик решти досліджень був невизначеним.

Докази помірної достовірності свідчили, що частота припинення куріння була вищою в осіб, рандомізованих на нікотинінові ЕС, аніж у рандомізованих на нікотинозамісну терапію (НЗТ) (ВР 1,69; 95% ДІ 1,25-2,27;  $I^2=0\%$ ; 3 дослідження, 1498 учасників). В абсолютних показниках це може забезпечити 4 додаткові припинення куріння на кожні 100 осіб (95% ДІ 2-8). Докази низької достовірності вказували на відсутність різниці в НП (ВР 0,98; 95% ДІ 0,80-1,19;  $I^2=0\%$ ; 2 дослідження, 485 учасників). Серйозні НП траплялися рідко, зі статистично однаковою

частотою в групах нікотинінових ЕС і НЗТ, але через дуже значну неточність цей результат має низьку достовірність (ВР 1,37; 95% ДІ 0,77-2,41; 2 дослідження, 727 учасників).

Також докази помірної достовірності свідчили, що частота припинення куріння була вищою в осіб, рандомізованих на нікотинінові ЕС, аніж у рандомізованих на безнікотинінові ЕС (ВР 1,71; 95% ДІ 1,0-2,92;  $I^2=0\%$ ; 3 дослідження, 802 учасники). В абсолютних показниках це може дати 4 додаткові припинення куріння на кожні 100 осіб (95% ДІ 0-12). Слід зазначити, що в цих дослідженнях використовувалися ЕС із відносно низькою доставкою нікотину. Докази низької достовірності вказували на однакову частоту НП в обох групах (ВР 1,0; 95% ДІ 0,73-1,36;  $I^2=0\%$ ; 2 дослідження, 346 учасників). Для порівняння частоти СНП між групами доказів було недостатньо (ВР 0,25; 95% ДІ 0,03-2,19; 4 дослідження, 494 учасники).

Порівняно з лише поведінковою підтримкою чи відсутністю підтримки частота припинення куріння була вищою в осіб, рандомізованих на нікотинінові ЕС (ВР 2,5; 95% ДІ 1,24-5,04;  $I^2=0\%$ ; 4 дослідження, 2312 учасників). В абсолютних показниках це відповідає 6 додатковим припиненням куріння на 100 осіб. Доказів різниці в частоті НП не було, натомість деякі докази свідчили, що несерйозні НП частіше траплялися в осіб, рандомізованих на нікотинінові ЕС (НП: ВР 1,17, 95% ДІ 1,04-1,31,  $I^2=29\%$ ; 3 дослідження, 516 учасників; СНП: ВР 1,33, 95% ДІ 0,25-6,96,  $I^2=17\%$ ; 5 досліджень, 842 учасники).

Дані з нерандомізованих досліджень узгоджувалися з даними РКД. Найчастішими

НП були подразнення горла чи рота, головний біль, кашель і нудота, котрі мали тенденцію до зникнення з часом за умови постійного використання ЕС. Інші дані та результати порівнянь були наявні в надто малій кількості досліджень, тому докази для них є обмеженими.

## Висновки

Докази помірної достовірності свідчать, що ЕС із нікотиніном підвищують частоту припинення куріння порівняно з ЕС без нікотину та порівняно з НЗТ. Докази, що порівнюють нікотинінові ЕС зі звичайним доглядом або відсутністю лікування, також свідчать про користь, але є менш достовірними. Для підтвердження ступеня ефекту необхідні подальші дослідження, особливо в разі використання сучасних ЕС. Для даних щодо НП, СНП і інших показників безпеки довірчі інтервали були доволі широкими. Загальна частота СНП була низькою в усіх групах досліджень. Не було виявлено жодних чітких доказів шкоди від нікотинінових ЕС, але варто взяти до уваги, що найдовше спостереження тривало 2 роки й загальна кількість досліджень є малюю.

Головним обмеженням доказової бази залишається неточність через малу кількість РКД, часто з низькою частотою подій. Подальші РКД наразі тривають. Щоб переконатися, що огляд продовжує надавати актуальну інформацію для осіб, які приймають рішення, наразі він є «живим» систематичним оглядом. Із грудня 2020 року автори проводитимуть пошукові запити щомісяця, й огляд оновлюватиметься з появою відповідних нових доказів.

Hartmann-Boyce J., McRobbie H., Lindson N. et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. Cochrane Database Syst. Rev. 2020. Oct 14; 10: CD010216.

Переклав з англ. Олексій Терещенко

## КОМЕНТАР ЕКСПЕРТА



**Л.А. Міщенко, д.м.н.,  
ДУ «Національний науковий  
центр «Інститут кардіології  
ім. М.Д. Стражеска»  
НАМН України» (м. Київ)**

У глобальному масштабі куріння залишається однією з провідних причин смерті, котрі можна запобігти, й відповідає за 15% усіх летальних випадків. Чоловіки та жінки, котрі курять, втрачають у середньому 13,2 та 14,5 років життя відповідно. Курці мають значно вищий ризик розвитку раку легень і смерті внаслідок цього захворювання. Крім того, приблизно половина випадків передчасної смерті курців пов'язана з кардіоваскулярними захворюваннями.

Вдихання тютюнового диму зумовлює низку швидких реакцій із боку серцево-судинної системи. Упродовж декількох хвилин після вживання сигарети значно зростають артеріальні тиск і частота серцевих скорочень; водночас у крові підвищується концентрація монооксиду вуглецю, що зменшує здатність еритроцитів транспортувати кисень.

Доведено, що куріння підвищує ризик розвитку ішемічної хвороби серця, інсульту, атеросклерозу й атеросклеротичного захворювання периферичних артерій. Крім негативних гемодинамічних ефектів, куріння спричиняє розвиток атерогенної дисліпідемії зі зростанням рівня холестерину

(ХС) ліпопротеїнів низької щільності та зменшенням рівня ХС ліпопротеїнів високої щільності.

Відмова від куріння є найефективнішим і рентабельним засобом покращення здоров'я населення, а також невіддільною складовою первинної та вторинної профілактики хронічних неінфекційних захворювань, зокрема серцево-судинних. Проте відмова від куріння навіть у мотивованих осіб є непростюю з огляду на формування нікотинінової залежності. Для полегшення відмови від куріння рекомендовано застосовувати стратегії, що поєднують консультування та поведінкову терапію з нікотинозамісною терапією (пластери, жувальні гумки) та з медикаментозними препаратами (вілбутрин, бупропіон). На жаль, жоден із цих методів не забезпечує 100% ефективність, до того ж велика частка пацієнтів взагалі відмовляється розглядати опцію відмови від куріння як таку.

Вищезазначені проблеми стали поштовхом до розвитку альтернативних систем доставки нікотину задля зменшення шкоди від куріння, як-от електронні сигарети та системи нагріву тютюну. Представлений Кокранівський огляд надав нові докази того, що використання нікотиніновмісних електронних систем доставки нікотину (ЕСДН) збільшує ймовірність припинення куріння порівняно з ЕСДН без нікотину та нікотинозамісною терапією.

Як допоміжний інструмент у припиненні куріння, ЕСДН можуть бути менш шкідливими порівняно зі звичайними сигаретами. Проте ґрунтовні докази щодо зменшення шкідливості наявні сьогодні лише для системи нагрівання тютюну IQOS,

яка схвалена американським регулятором FDA як продукт із модифікованим ризиком або продукт зі зниженим впливом на організм шкідливих або потенційно шкідливих речовин. Згідно з результатами досліджень, аерозоль IQOS містить значно менше шкідливих і потенційно шкідливих речовин порівняно із сигаретою; в експерименті це забезпечувало зменшення цитотоксичності та канцерогенності на 95 і 90% відповідно, а також відсутність атерогенного ефекту. У клінічних дослідженнях, проведених у Японії та США, повна заміна використання традиційних сигарет на IQOS протягом 3 міс супроводжувалася позитивними змінами в організмі, зокрема збільшенням рівня ХС ліпопротеїнів високої щільності й покращенням функції зовнішнього дихання. Утім, слід зазначити, що альтернативні системи доставки нікотину (електронні сигарети та системи нагріву тютюну) не виключають усіх ризиків для здоров'я; крім того, в підлітків і молодих людей використання електронних сигарет збільшує ймовірність куріння звичайних сигарет у майбутньому.

Наразі всі міжнародні нардологічні товариства наполягають на розробленні нових і вдосконаленні наявних підходів до відмови від куріння, а також на подальшому вивченні альтернативних систем доставки тютюну щодо стійкості ефекту відмови від куріння та віддалених наслідків для здоров'я в разі довготривалого використання нікотиніновмісних ЕСДН.