

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, Н.С. Слєпченко, к.м.н., Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Відмова від куріння: немедикаментозні заходи і медикаментозна терапія

Куріння, що має свою рубрикацію в МКХ-10, найбільш розповсюджене захворювання.

Численними клініко-епідеміологічними дослідженнями доведено, що своєчасне припинення куріння позитивно впливає на діяльність серцево-судинної, дихальної, ендокринної, нервової систем і є запорукою зниження ризиків за наявності таких захворювань, як ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія (АГ), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та ін. Незважаючи на масштабні заходи, спрямовані на боротьбу з тютюнокурінням, автори більшості публікацій найчастіше описують той чи інший метод або підхід у боротьбі зі споживанням тютюну. Спробуємо систематизувати ці відомості.

До 20-30% курців відмовляються від цієї шкідливої звички після певної значущої для них події (перенесеного інфаркту міокарда, смерті близької людини, яка курила); під впливом наполегливої антинікотинної кампанії до 25-40% споживачів тютюну можуть припинити курити завдяки застосуванню немедикаментозних і медикаментозних заходів. Оцінка ефективності останніх має ґрунтуватися на вимірюванні рівня біохімічних маркерів (СО у повітрі, що видихається; рівня нікотину (метаболіту нікотину) в плазмі крові, сечі чи слині).

Критерієм припинення куріння вважається відмова курця від уживання тютюну протягом 6-12 міс. Зменшення кількості сигарет, що викурюються протягом доби, розглядається як частковий успіх.

Фактори припинення куріння:

- планування вагітності;
- почуття відповідальності перед дітьми;
- фінансові причини.

Припинення куріння відбувається у декілька стадій:

- передобмірковування – встановлення проблеми;
- обмірковування – визначення шляхів;
- прийняття рішення про спробу припинити;
- дія – власне припинення;
- утримання;
- припинення;
- повернення до тютюнокуріння або повна відмова від звички.

Курці можуть проходити зазначений шлях неодноразово. Для колишніх курців важливо утримуватися від уживання тютюну протягом 6-12 міс, цей період є критичним через можливий рецидив.

Показання для припинення куріння:

- запобігання розвитку захворювань, пов'язаних з вживанням тютюну (первинна профілактика);
- полегшення лікування захворювань, пов'язаних з цією шкідливою звичкою, – АГ, ІХС, гіпер- і дисліпідемії, облітеруючого атеросклерозу, ХОЗЛ, цукрового діабету (ЦД), пептичної виразки шлунка, психіатричної патології;

– як компонент реабілітації після перенесеного інфаркту міокарда, інсульту, ампутації кінцівки в разі облітеруючого атеросклерозу.

До початку проведення заходів, спрямованих на припинення куріння, необхідно оцінити:

- кількість викурених за день сигарет;
- рівень СО у повітрі, що видихається;
- тест Фагерстрема для визначення ступеня нікотинної залежності;
- спроможність особи відмовитися від тютюну без медичного втручання;

– рівень смол у сигаретах (корелює з ризиком виникнення бронхіальної карциноми; ризик виникнення останньої залежить від стажу куріння, кількості викурених за добу сигарет, рівня смол у сигаретах; за цим показником сигарети поділяються на такі класи: з низьким (<15 мг), середнім (15-24 мг) та високим (>24 мг) умістом смол;

– залежність від карбогідратів (може бути наявна додатково до нікотинної залежності);

– зріст, масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ), можливість збільшення маси тіла після припинення куріння;

– попередній досвід щодо припинення куріння (кількість невдалих спроб);

– наявність порушень нічного сну і нічний потяг до нікотину на тлі порушень сну;

– наявність АГ, ІХС, ХОЗЛ, бронхіальної карциноми, психозів і депресивних розладів, що можуть ускладнювати відмову від тютюну;

– супутню медикаментозну терапію з приводу інших захворювань і станів, зокрема прийом нейролептиків, клозапину, антидепресантів, антигіпертензивних засобів, статинів).

Немедикаментозні методи лікування

Менш ніж 1-2% осіб з високим ступенем нікотинної залежності здатні повністю припинити куріння без будь-якого медичного втручання. Відмовитися від цієї згубної звички можливо в разі надання лише психологічної допомоги, проте досягнення результату більш імовірно за умови отримання спеціальної медикаментозної терапії.

У курців з високим ступенем нікотинної залежності зменшення кількості викурених протягом доби сигарет до рівня <10 розглядається як частковий успіх. Після тривалого періоду викурювання значно меншої кількості сигарет деякі курці можуть продовжувати лікування до повної відмови від тютюну.

Для осіб, які намагаються припинити курити, важливою є підтримка партнера. Курці, партнери яких не мають цієї шкідливої звички чи відмовилися від неї в минулому, досягають більшого успіху у спробах припинити курити. Особи, які перебувають у шлюбі, мають вищі шанси позбавитися від тютюнової залежності, ніж неодружені чи розлучені.

Фізичні вправи, що виконуються регулярно в період відмови від тютюну, зменшують інтенсивність потягу до куріння, депресивні прояви, порушення сну, запобігають збільшенню маси тіла, зменшують імовірність повернення до куріння, підвищують самооцінку. Ці ефекти через 2-3 тиж від початку регулярного виконання фізичних вправ відчувають навіть курці з високим ступенем нікотинної залежності.

Одним із засобів немедикаментозного лікування є заняття в групах психологічної підтримки. Групова терапія має проводитися з частотою 1 раз на тиждень, група повинна складатися з 10-15 осіб, які хочуть позбутися залежності від тютюну. Загальна тривалість групової терапії має становити 5-10 тиж. Менш тривалий курс лікування не рекомендується з огляду на ризик розвитку пізніх симптомів відміни.

Кампанії у ЗМІ, спрямовані на висвітлення негативних наслідків куріння, дозволили зменшити кількість курців у Австралії на 1,7%, у Великій Британії – на 1,2%. Такі заходи значно відрізняються

за ступенем ефективності, а вартість їх є суттєвою.

Гіпноз та акупунктура в окремих випадках можуть мати певну ефективність щодо припинення куріння, проте застосування цих методів не відповідає критеріям доказової медицини.

Нікотинзамісна терапія

Нікотинзамісна терапія (НЗТ) полегшує симптоми відміни і призначається на 1-4 міс з постійним зниженням дози нікотину в ході лікування. У період її застосування нікотин надходить у кров у нижчій дозі та з меншою швидкістю, ніж у разі куріння. НЗТ з метою відмови від тютюну використовувалася в 30 млн курців у всьому світі. Результати використання методу варіюють залежно від форм випуску і режиму використання препаратів НЗТ. На початку лікування в окремих випадках може виникнути необхідність в одночасному застосуванні 2-3 засобів цієї групи.

Курці з важким ступенем нікотинної залежності отримують найбільшу користь від застосування НЗТ. Однак слід зауважити, що особу, яка викурює 20-30 сигарет за добу, не можна автоматично визнати курцем з високим ступенем нікотинної залежності.

Форми випуску засобів НЗТ – пластирі, жувальна гумка, назальний спрей, сублінгвальні таблетки, інгалятори. Вважається, що НЗТ слід отримувати у вигляді однієї лікарської форми. Проте в низці випадків комбінація пластир + жувальна гумка чи пластир + назальний спрей у 1,55 рази підвищує шанси на успіх.

Нікотинний пластир накладається на ділянку сухої шкіри без волосся на 16-24 год/добу. Пластир Нікоретте доставляє 5, 10 або 15 мг нікотину та аплікується на 16 год. Ніквітин і Нікотинел доставляють 7, 14 та 21 мг нікотину та аплікуються на 24 год. У середньому з аплікованого пластиря у кров надходить 0,9 мг нікотину за 1 год. Пластирі, що вивільняють нікотин у дозі 0,6 мг/год та 0,3 мг/год, можуть бути використані на пізніх стадіях лікування. Встановлено, що використання нікотинних пластирів як протягом 16 год, так і протягом 24 год на добу однаково ефективне. Місце прикріплення пластиря – шкіра грудної клітки, стегон, рук, ступнів – не має клінічного значення. Виявлено також, що максимальна ефективність досягається протягом 8 тиж лікування. Більш тривале використання нікотинних пластирів не підвищує ефективність НЗТ щодо припинення куріння.

Нікотин досягає максимальної концентрації між 4-ю та 10-ю годиною після аплікації пластиря і досягає плато до 16-24ї години. Рівень нікотину в крові додатково підвищується в разі, якщо, крім аплікації пластиря, особа продовжує курити.

У разі використання нікотинних гумок як методу НЗТ концентрація нікотину, що всмоктується безпосередньо через слизову оболонку щік, у крові на 50% нижча, ніж під час куріння. Стосовно відмови від згубної звички гумка, що містить 4 мг нікотину, більш ефективна за такою з умістом нікотину 2 мг, і обидві дози ефективніші за плацебо. Переваги гумки над пластирем – можливість індивідуального регулювання дози нікотину. Протягом 24 год можуть бути використані до 16 шматочків гумки з умістом нікотину 4 мг в 1 шматочку. Нікотинову гумку слід жувати повільно протягом 30 хв, вона стискається молярями з одного боку, через 30 с – з іншого боку. Якщо жувати гумку занадто швидко,



Ю.М. Мостовой



Н.С. Слєпченко

значна кількість нікотину потрапляє в кров, спричиняючи нудоту, слинотечу і розлади травлення.

Користування назальним нікотинним спреєм забезпечує найшвидшу абсорбцію нікотину через слизову оболонку носа порівняно з іншими засобами НЗТ. Під час 1 натискання виділяється 0,5 мг нікотину. Рекомендована доза – по 1 натисканню в кожен носовий хід протягом години. Назальний спрей пригнічує потяг ефективніше, ніж жувальна гумка, проте частіше викликає побічні ефекти.

Нікотинний інгалятор містить 10 мг нікотину в 1 картриджі, абсорбується 4 мг з 10 мг. У разі 1 натискання виділяється 13 мкг. За використання нікотинного інгалятора в крові створюється концентрація нікотину, яка дорівнює 30% такої, що виникає в разі регулярного куріння. Ефективність цього засобу НЗТ варіює від 9,5 до 35% (відмова від тютюну на 0,5-2 роки).

Жоден із засобів НЗТ не створює концентрації нікотину в крові, подібної до тієї, що виникає під час куріння, оскільки нікотин вивільняється з них повільніше, ніж із сигарет. Використання цих засобів у 2-3 рази підвищує шанси курця на відмову від цієї шкідливої звички. Пластир зручніший у застосуванні, ніж жувальна гумка з нікотинном чи назальний спрей, проте цей засіб менш ефективно пригнічує потяг до куріння, ніж назальний спрей.

Побічними ефектами НЗТ є нудота, блювання, біль у животі, головний біль, запаморочення, диспное, конвульсії, легенева недостатність. Частота їх виникнення коливається від <0,1 до 1%. Регулярне куріння призводить до формування толерантності щодо багатьох ефектів нікотину, і відмова від споживання тютюну викликає різко виражені симптоми відміни: дисфору, дратівливість, слабкість, інсомнію, брадикардію, посилення апетиту. Симптоми відміни часто помилково вважаються побічними ефектами НЗТ. Дуже рідко у випадку лікування препаратами НЗТ розвивається залежність від них. Використання назального спрею частіше призводить до виникнення залежності, ніж застосування жувальної гумки.

Абсолютні протипоказання для НЗТ – нещодавно перенесений інфаркт міокарда, інсульт, нестабільна стенокардія, аритмії. Відносними протипоказаннями для НЗТ вважаються важка АГ, стабільна стенокардія напруги, важка серцева недостатність, тиреотоксикоз, ЦД I типу, пептична виразка шлунка в стадії загострення, важкі порушення функції печінки, нирок. Додаткові відносні протипоказання для жувальної гумки з нікотинном – запальні процеси ротової порожнини, глотки, стравоходу. Додаткові відносні протипоказання для пластиря з умістом нікотину – псоріаз, хронічний дерматит, кропив'янка.

Немедикаментозні заходи та НЗТ у разі поєднаного застосування мають адитивний ефект.

Бупропіон

Це препарат, що за хімічною структурою суттєво відрізняється від інших антидепресантів. Механізм позитивного впливу бупропіону у випадку припинення куріння невідомий. Антидепресивний ефект препарату пов'язаний з пригніченням захоплення нейронами дофаміну, норадреналіну та,

меншою мірою, серотоніну. Метаболіти бупропіону – гідроксибупропіон і тетрогідробупропіон – частково забезпечують терапевтичну активність препарату. Гідроксибупропіон, можливо, відіграє найважливішу роль у антидепресивному ефекті препарату, що пов'язано переважно з довготривалим норадренергічним впливом цього метаболіту. Бупропіон не пригнічує активність моноаміноксидази у клітинах головного мозку і не підсилює вивільнення біогенних амінів з нервових закінчень.

Препарат у добовій дозі 400 мг здатний викликати відчуття ейфорії і має м'який амфетаміноподібний ефект. Не виявляє седативного впливу, є антагоністом ефектів діазепаму та алкоголю. Не призводить до збільшення маси тіла. Бупропіону не властиві побічні кардіоваскулярні ефекти: цей засіб не викликає порушення провідності, не зменшує шкортливості міокарда, не викликає ортостатичної гіпотензії. Однак існує підвищений ризик появи АГ, асоційованої з лікуванням бупропіоном. Такий небажаний ефект відзначався у невеликої кількості пацієнтів.

Описано кілька випадків медикаментозної залежності від препарату і появу симптомів відміни в разі припинення його прийому.

Резюме кількох досліджень: лікування бупропіоном з метою відмови від куріння протягом 12 тиж є ефективним. Імовірність припинення куріння на тлі терапії цим препаратом зростає у 2,54 раза. Через 6 міс після завершення лікування кількість осіб, які відмовилися від тютюну, у групі плацебо становила 18,8%; у групі, що користувалася нікотинним пластирем, – 21,3%; у групі, що приймала бупропіон у добовій дозі 300 мг, – 34,8%; у групі комбінованої терапії (бупропіон у дозі 300 мг + нікотинний пластир) – 38,8%. Відмінність між двома останніми значеннями не досягла рівня статистичної достовірності.

У курців, які страждають на депресивні розлади та лікуються бупропіоном, ризик рецидиву підвищений у разі посилення епізодів депресії.

На відміну від НЗТ, коли з початком курсу терапії курець припиняє вживати тютюнові вироби, у разі лікування бупропіоном пацієнт продовжує курити і приймає початкову добу дозу препарату 150 мг. Протягом 2-го тижня добова доза бупропіону зростає до 300 мг, у цей час пацієнт має відмовитися від куріння. Рекомендована тривалість курсу лікування – 7-9 тиж, в окремих випадках у разі потреби тривалість терапії може подовжуватися до 6 міс за умови, що препарат добре переноситься.

Найчастіші побічні ефекти бупропіону – інсомнія (12%), сухість у роті (8%). Перевищення добової дози 450 мг призводить до конвульсивних нападів у 0,4% випадків. Протипоказаннями до застосування цього препарату є конвульсивні напади; булімія; ЦД, що вимагає лікування інсуліном чи пероральними гіпоглікемічними препаратами; алкогольна залежність; симптоми відміни алкоголю чи бензодіазепіну; залежність від опіоїдів або кокаїну; період лактації.

З обережністю препарат використовується у пацієнтів, які приймають антипсихотичні засоби, антидепресанти, теофілін і системні глюкокортикоїди. На тлі прийому бупропіону може уповільнюватися метаболізм інших антидепресантів (іміпраміну, пароксетину), антипсихотичних препаратів (рисперидону, тiorидазину), β-блокаторів (метопрололу), антиаритмічних препаратів класу IC (пропафенону, флекаїніду).

Вимагає обережності поєднання бупропіону з трамадолом, фторхінолонами, антигістамінними препаратами із седативним ефектом. Якщо це можливо, необхідно зменшити дозу цих препаратів, відміняти їх або не розпочинати лікування бупропіоном.

Підсумовуючи результати проведених досліджень, слід зазначити, що загалом

бупропіон незначно перевищує за ефективністю засоби НЗТ. Зважаючи на значні побічні ефекти, цей препарат має розглядатися як терапія другої лінії. Застосовувати бупропіон слід у тих випадках, коли не вдалося відмовитися від тютюну на тлі використання НЗТ або пацієнту необхідно приймати його з інших причин.

Інші препарати

Нортриптилін підвищує ймовірність припинення куріння у 2,77 раза. Клонідин у разі 6-місячного лікування призводив до відмови від згубної звички у 9-14% випадків. Мекаміламін блокує нікотиніндуковане вивільнення дофаміну, на тлі 12-місячного лікування препаратом у дозі 2,5-5 мг на добу було досягнуто припинення куріння у 20% випадків. Бупірон – атипичний анксиолітик, що прискорює метаболізм норадреналіну у locus coeruleus, у дозі 30-60 мг/добу продемонстрував певний ефект щодо відмови від куріння. Жоден з цих препаратів не схвалений для прийому з метою позбавлення від тютюнової залежності у зв'язку з побічними ефектами чи недостатньою вивченістю.

Метопролол (100 мг/добу) на відміну від окспренололу (160 мг/добу) та плацебо у разі 12-місячного лікування дозволив припинити курити 17% курців.

У ході вивчення ефективності антагоністів опіоїдних рецепторів налуксону та налтрексону в боротьбі з тютюнокурінням отримані суперечливі дані. Недостатньо даних також щодо ефективності лобеліну – алкалоїду з нікотиноподібною активністю, що має менш виражені центральні та периферичні ефекти, ніж нікотин. В обох випадках необхідним є проведення плацебо контрольованих досліджень з метою дальшого з'ясування ефективності, безпеки застосування цих препаратів, режимів дозування, тривалості терапії, доцільності комбінування з іншими засобами тощо.

Іміпрамін, доксерін, флуоксетин, велафаксин і моклобемід не ефективні для припинення куріння. Неефективним також є застосування з цією метою ацетату срібла.

Терапевтичний моніторинг

Для визначення ефективності лікування нікотинової залежності використовуються опитувальники, які заповнюються колишніми курцями; визначення рівня СО у повітрі, що видихається; рівня котиніну в крові, сечі, слині. Визначення рівня СО у повітрі, що видихається, дозволило встановити, що 9,8% колишніх курців продовжують курити. У осіб, які не вживають тютюну, рівень СО у повітрі, що видихається, може бути підвищеним через перебування в забрудненому середовищі, зокрема під впливом смогу. За допомогою котинінового тесту виявлено, що 17% колишніх курців продовжують курити. Через високу вартість котиніновий тест не використовується рутинно.

Якщо колишній курець не курив понад 7 днів до проведення тесту, то рівень котиніну в плазмі крові не буде перевищувати 20 нг/мл. Такий показник не дозволить визначити, курив пацієнт у попередні тижні та місяці чи ні.

Специфічні терапевтичні ситуації

ІХС. Нікотин у терапевтичних дозах не викликає вазоспазм. У разі ІХС засоби НЗТ можна використовувати вже через 2-3 тиж після перенесеного гострого інфаркту міокарда. Проте це положення стосується лише нікотинних пластирів і жувальної гумки, що містять нікотин; немає даних про використання нікотинного інгалятора у цієї категорії пацієнтів.

Вагітність. Ризик вроджених вад та акушерських ускладнень під час пологів вищий у жінок, які курять протягом вагітності, ніж у жінок, які користуються засобами НЗТ. Рішення про застосування засобів НЗТ під час вагітності має ухвалюватися зважено за неефективності немедикаментозних методів боротьби з курінням.

Надмірна маса тіла. Особам, які мають схильність до надмірної ваги, слід обмежувати калорійність щоденного раціону. Відомо, що під впливом нікотину підвищується рівень гормону лептину. Такий ефект асоційований із зменшенням маси тіла в курців. У разі припинення куріння різко знижується рівень нікотину, а відповідно, і лептину, що сприяє збільшенню маси тіла.

Алкогольна залежність. Більшість осіб, які мають алкогольну залежність, курять, і лише 5-10% курців мають алкогольну залежність. Комбінована залежність асоційована з підвищенням ризику виникнення пухлин голови і шиї. У разі позбавлення від алкогольної залежності збільшується кількість викурених протягом доби сигарет. Припинення куріння із застосуванням засобів НЗТ або без такого не впливає на кількість алкоголю, що вживається.

Психічні захворювання. Загалом результати лікування пацієнтів із психічними захворюваннями за допомогою НЗТ були не гіршими, ніж в осіб без психіатричної патології. Проте існує ряд особливостей у курації таких пацієнтів. Особи, які лікуються антидепресантами та нейролептиками, викурюють більше сигарет, ніж пацієнти, які не приймають такі препарати. Збільшення кількості викурених сигарет прискорює метаболізм зазначених препаратів, що веде до меншої вираженості як основного, так і побічних ефектів. Антихолінергічний ефект антидепресантів і нейролептиків під впливом нікотину послаблюється. Серед антидепресантів найбільше клінічне значення має прискорене руйнування та введення амітриптиліну, нортриптиліну, іміпраміну, дезіпраміну. Відмова від куріння може приводити до різкого підвищення ефективності антидепресантів та нейролептиків.

Для лікування курців, хворих на шизофренію, створюються спеціальні програми, у рамках яких групова терапія поєднується із застосуванням нікотинних пластирів і нейролептиків, переважно оланзапіну

та рисперидону. Ці два препарати продемонстрували перевагу над класичними нейролептиками щодо впливу на припинення куріння. За результатами інших досліджень, клозапін був більш ефективним щодо відмови від тютюну, ніж інші типові та атипичні нейролептики. Крім того, антипсихотичний ефект клозапіну також більш виражений у курців.

З віком курці потребують підвищення дози нейролептиків. Особи, які не курять, потребують терапії нижчими дозами для досягнення ефекту, хоча куріння не змінює рівень препарату у плазмі крові значною мірою.

Паркінсонізм, індукований нейролептиками, виникає рідше у курців порівняно з особами, які не курять.

Призначення галоперидолу призводить до збільшення кількості викурених протягом доби сигарет незалежно від того, хворіє пацієнт на шизофренію чи ні. З іншого боку, у пацієнтів-курців знижена ефективність галоперидолу.

Перед- та післяопераційний період. У 10% пацієнтів виникають респіраторні чи серцево-судинні ускладнення в післяопераційному періоді. У пацієнтів із серцево-судинними та бронхолегеневими захворюваннями ризик таких ускладнень вищий у 2-5 разів. У курців ризик легеневих ускладнень під час операції у 3-6 разів вищий порівняно з особами, які не курять. Вживання тютюнових виробів також погіршує загоювання ран у післяопераційному періоді.

Припинення куріння за 6-8 тиж до планової операції значно знижує ризик післяопераційних ускладнень, асоційованих із вживанням тютюну. Так, частота ускладнень у групі осіб, які продовжували курити, становила 52%, у групі пацієнтів, які припинили курити за 8 тиж до операції, – 18%. Загальна тривалість госпіталізації в хірургічний стаціонар становила 11 днів для осіб, які припинили курити, та 13 днів для курців. Метод вибору у цій клінічній ситуації – НЗТ.

ТАБЕКС®

Оригінальний рослинний препарат
 1 таблетка містить 1,5 мг цитизину – натурального екстракта Ракитника степологого

Ефективно звільняє від нікотинної залежності
 55-76% пацієнтів, приймавших Табекс, отказались от курения после курса лечения*

Доступен для кожного, хто хоче кинути курити
 28-денний курс лікування Табексом обходиться в 8-10 раз дешевше аналогічного курсу нікотинсодержащими препаратами**

Не містить нікотин

*Pavlov J., Burke K., Steinberg M. et al. Advances in pharmacotherapy for tobacco dependence. Expert Opin Emerg Drugs. 2004, 9 (1): 39-53, www.morningstar.com

Одна упаковка на курс лікування

Схема приєму препарату ТАБЕКС®

1-3 дні	1 таблетка	каждые 2 ч	6 таблеток в сутки
4-12 днів	1 таблетка	каждые 2,5 ч	5 таблеток в сутки
13-16 днів	1 таблетка	каждые 3 ч	4 таблетки в сутки
17-20 днів	1 таблетка	каждые 5 ч	3 таблетки в сутки
21-25 днів	1 таблетка	1-2 раза в сутки	1-2 таблетки в сутки

МОДА НА КУРЕНИЕ ПРОШЛА! ТАБЕКС

СОФАРМА РЕКОМЕНДУЕТ: БРОСАЙТЕ КУРИТЬ!