

Опыт применения варениклина в ходе реализации программ по отказу от курения в Венгрии

И. Вадаш

Национальный институт развития здравоохранения, Будапешт, Венгрия

В Венгрии курение является ключевым устранимым фактором риска ухудшения здоровья нации. С ним связывают уменьшение продолжительности жизни, очень высокую распространенность злокачественных новообразований легких и ротовой полости, высокую частоту ХОБЛ, высокую заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Улучшение состояния здоровья населения на социальном уровне предполагает в первую очередь сокращение заболеваемости и смертности от этих видов патологии (т.н. «большая тройка») [1]. Одна из основных задач современного здравоохранения – пропаганда отказа от курения, поскольку при отказе от курения заболеваемость и смертность от этих болезней резко уменьшается, причем за короткое время. Таким образом, отказ от курения является неотъемлемой частью стратегий, направленных на оздоровление нации.

В 1994 г. в рамках системы по оказанию помощи пациентам с заболеваниями легких в Венгрии был учрежден Медицинский комитет отказа от курения. Методология его работы и достигнутые за время деятельности результаты опубликованы ранее [2,3]. Для каждого обратившегося разрабатывается индивидуальная программа, рассчитанная на 3 месяца и включающая практические рекомендации, меры по сохранению мотивации, терапию и медикаментозное лечение. Все это направлено на то, чтобы предотвратить синдром отмены, возникающий на фоне отказа от курения. Из фармакотерапии в последние годы предпочтение отдавалось почти исключительно никотинозаменителям – никотиновым пластырям, жвачкам, реже сублингвальным таблеткам (какое-то время использовали также бупропион).

В 2006 г. в журнале *Journal of the American Medical Association (JAMA)* были опубликованы результаты трех клинических испытаний, посвященных изучению нового препарата – варениклина, который использовался в процессе отвыкания от курения [4–6]. Вскоре варениклин был зарегистрирован и в странах Европейского Союза. В Венгрии он доступен с 2007 г. В приводимом ниже обзоре представлены данные об опыте применения варениклина (*Чампикс*®, Pfizer). Он включен в программу отказа от курения, разработанную для тех пациентов, которые начали лечиться по ней в период с 1 января по 31 декабря 2007 г. Препарат также назначается в Центре «Курение или здоровье» NIDH, 21 центре по оказанию помощи больным с заболеваниями легких и двух амбулаторных отделениях.

Цель исследования и дизайн. Цель данного исследования заключалась в том, чтобы оценить эффективность варениклина как средства от курения в повседневной практике. Проводился открытый ретроспективный сбор и анализ информации.

Пациенты и методы

В течение указанного периода времени 584 пациента – 301 мужчина (51,5%) и 283 женщины (48,5%) – отказывались от курения в соответствии с разработанной программой. Из фармакотерапии больным назначался варениклин (Чампикс). В каждом случае выбор лекарства осуществлялся по согласованию с пациентом после того, как врач предоставлял сведения обо всех доступных медикаментах, их особенностях и свойствах, эффективности и возможных побочных действиях, способе применения и т.д. Окончательное решение в конечном итоге принимал сам пациент. Он также давал согласие на посещение врача каждые две недели в течение последующих 3 месяцев (общий осмотр, получение консультации по возникающим вопросам, мониторинг побочных эффектов, соблюдение рекомендаций по приему препарата). На время этого активного периода было запланировано 6 визитов. Варениклин (Чампикс) назначали по следующей схеме: 0,5 мг×1 раз/сут. первые 3 дня, 0,5 мг×2 раза/сут. следующие 4 дня и 1 мг×2 раза/сут. с восьмого дня и до конца курса. Курение прекращали на 8–е сутки. В начале и в конце исследования обязательно измеряли вес каждого больного, а также содержание СО в выдыхаемом воздухе. По завершении активного периода проверяли, курят ли испытуемые (табл. 1).

В июле 2008 г. (т.е. через 6–18 месяцев от начала лечения по программе отказа от курения) с испытуемыми связывались по почте и приглашали на медицинский осмотр, а если это оказывалось невозможным, то про-

Таблица 1. Эффективность – число лиц, бросивших курить на фоне лечения варениклином (доля пациентов в данной временной точке)

Пациенты	Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
	п	%	п	%
Некурящие	232	39,7	190	32,5
Курящие	141	24,1	185	31,7
Данных нет (пациенты не связались с врачом)	211	36,1	207	35,4

сили связаться по телефону. Фиксировали, курит ли пациент, явившийся на прием к врачу пациентов взвешивали и измеряли содержание СО в выдыхаемом воздухе.

Характеристики пациентов:

1. По половому составу испытуемые были распределены примерно поровну. Более 50% больных в обеих половых группах были в возрасте от 41 года до 60 лет (табл. 2).

2. Около трети пациентов начали курить от 6 до 20 лет, еще половина – более 20 лет назад (табл. 3). Достоверной разницы по стажу курения между мужчинами и женщинами не было.

3. Примерно половина испытуемых выкуривали по 20–25 сигарет в сутки, еще треть – более 25, в остальных случаях количество сигарет было меньше. Большинство мужчин курили больше, чем женщины (табл. 4).

4. В каждом пятом случае эта попытка бросить курить оказалась для больного первой, более трети пациентов пытались бросить курить и раньше (табл. 5).

Клинический опыт

Причины, по которым пациенты решили бросить курить (их могло быть несколько), указаны в таблице 6. Одним из главных поводов стало наличие заболеваний, так или иначе связанных с курением. Вторая причина – рекомендации врача. Важное значение имело желание избежать развития заболеваний из группы «большой тройки». Наконец, в четверти случаев причиной отказа от курения послужила стоимость сигарет.

Реализация программы

Изначально планировалось, что врач будет прописывать каждому пациенту варениклин на 3 месяца (12 недель) активной фазы испытаний (когда больной получает лекарство и принимает его). Каждая упаковка выписывалась на следующем визите к врачу. Анализируя таблицу 7, можно сделать вывод о том, что примерно трети больных выдали лишь 1 упаковку (которая была использована), еще трети – 2 упаковки. Гораздо реже выдавалось больше 2 упаковок, т.е. численность групп лиц, которые принимали по 2 или 3 упаковки препарата, заметно отличалась. Согласно намеченному плану испытуемые должны были пройти полный курс, но на практике это удалось осуществить только в 6% случаев. Количество выпитого лекарства практически не различалось в зависимости от половой принадлежности (табл. 7).

Получая терапию в соответствии с разработанной программой, 400 человек (68,5%) применяли только варениклин, только 30 испытуемых (5,1%) также употребляли заместители никотина (по меньшей мере, иногда).

Уровень СО в выдыхаемом воздухе хотя бы один раз удалось измерить у 428 пациентов (73,3%).

Результаты

На момент завершения активной фазы исследования (через 3 месяца) 232 больных, или 39,7% задействованных в программе, не курили. Бросившими курить были признаны те 190 испытуемых (32,5%), которые не курили в течение 6–18 месяцев с момента начала реализации программы в период с 1 января по 31 декабря 2007 г. (табл. 1). Доля бросивших курить мужчин и жен-

Таблица 3. Сколько лет Вы курите?

Срок	Мужчины		Женщины	
	п	%	п	%
Менее 5 лет	16	5,3	16	5,7
6–20 лет	107	35,5	91	32,2
Более 20 лет	173	57,5	170	60,1
Не знаю	5	1,7	6	2,1

Таблица 4. Количество сигарет, выкуриваемых в сутки

Число сигарет	Мужчины		Женщины	
	п	%	п	%
<19	36	12,0	80	28,3
20–25	135	44,9	128	45,2
>26	116	38,5	60	21,2
Не знаю	14	4,7	15	5,3

Таблица 5. Предшествующие попытки бросить курить

Сколько раз Вы пытались бросить курить раньше?	Мужчины		Женщины	
	п	%	п	%
Ни разу	56	18,6	53	18,7
Однажды	69	22,9	76	26,9
2–5 раз	100	33,3	87	30,7
Более 5 раз	16	5,3	19	6,7
Не знаю	60	19,9	48	17,0

Таблица 6. Почему Вы решили бросить курить?*

Причины	Мужчины		Женщины	
	п	%	п	%
Чтобы не допустить развития болезней	112	37,2	111	39,2
Наличие заболеваний	174	57,8	145	51,2
Рекомендация врача	136	45,2	121	42,8
Планирование беременности	2	0,7	12	4,2
По просьбе родственников	56	18,6	57	20,1
Стоимость сигарет	77	25,6	72	25,4
Запрет на курение в общественных местах	11	3,7	18	6,4
Другие причины	13	4,3	12	4,2
Не знаю	6	2,0	3	1,1

* Возможно более 1 утвердительного ответа

Таблица 2. Возраст испытуемых на момент начала исследования

Возраст, лет	<20		21–30		31–40		41–50		51–60		61–70		>71		Всего	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Мужчины	4	1,3	26	8,6	48	15,9	79	26,2	97	32,2	39	13,0	8	2,6	301	51,5
Женщины	2	0,7	20	7,1	43	15,2	68	24,0	93	32,9	49	17,3	8	2,8	283	48,5

щин оказалась одинаковой. Отмечается некоторая вариабельность пропорции лиц, бросивших курить, по возрастным группам, однако четкой тенденции выявить не удалось (возможно, из-за небольшого количества пациентов в каждой из возрастных групп). Вероятность бросить курить была выше, если стаж курения не превышал 5 лет, а также в случае выкуривания менее 20 сигарет в день. Эффективность полного отказа от курения определялась количеством назначенного варениклина: чем дольше больной принимал этот препарат, тем выше была вероятность, что он навсегда бросит курить (табл. 7).

Изменения массы тела

Данные об изменении массы тела удалось получить по 375 испытуемым, которые являлись на прием через 6–18 месяцев с момента начала лечения по индивидуальной программе. Двое пациентов (0,5%) потеряли в весе более 1 кг. У 95 человек (25,3%) изменений не выявлено (± 1 кг). 68 больных (18,1%) прибавили 1–5 кг, а еще 35 (9,3%) – более 5 кг. Все эти люди перестали курить; в этой группе прибавка в весе более 5 кг отмечена у 18,4% пациентов ($n=190$).

Побочные эффекты

Побочные явления, связанные с изучаемым препаратом, возникли у 88 испытуемых (15,1%). Из-за побочного действия в 46 случаях дозу лекарства пришлось снизить, по крайней мере, временно, а в 25 случаях (4,3%) терапия была досрочно прекращена (табл. 8).

Количество упаковок препарата	Пациенты		Число бросивших курить через 6–18 месяцев	
	п	%	п	%
1	208	35,6	19	9,1
2	193	33,0	76	39,4
3	82	14,0	26	31,7
4	54	9,2	24	44,4
5	12	2,1	6	50,0
6 и более	35	6,0	31	88,6
Всего	584	100	190	32,5

Побочные эффекты	Число пациентов		Из-за побочных эффектов:	
	п	%	уменьшена доза варениклина	лечение прекращено
Головокружение, тошнота	48	8,2	13	4
Рвота	5	0,9	2	2
Головная боль	19	3,3	11	1
Расстройства сна	40	6,8	9	4
Нарушение пищеварения	20	3,4	7	6
Другие	13	2,2	4	8
Всего	88	15,1	46 (7,9%)	25 (4,3%)

*У одного пациента могло возникнуть несколько побочных эффектов

Разновидность побочных эффектов и частота их встречаемости были аналогичны описанному в инструкции по использованию варениклина. Тяжелых побочных эффектов (требующих оказания экстренной медицинской помощи или госпитализации), в том числе со смертельным исходом, зафиксировано не было.

Обсуждение

Клинический опыт свидетельствует о том, что при использовании заменителей никотина или бупропиона частота удачных попыток бросить курить удваивается. Механизм действия варениклина принципиально отличается от этих средств, способствуя отвыканию от курения еще больше. Варениклин – это частичный агонист $\alpha 4\beta 2$ -никотиновых ацетилхолиновых рецепторов, который стимулирует высвобождение дофамина. Благодаря этому препарат купирует синдром отмены, возникающий на фоне отказа от курения, и уменьшает тягу к курению. За счет свойств частичного агониста варениклин препятствует связыванию никотина со специфическими рецепторами, в результате чего исчезает удовлетворение от курения и стимулирующее действие этого процесса (конкурентный антагонизм) – пациент становится безразличным к курению. Согласно данным исследований по изучению эффективности варениклина, иной механизм действия подтверждается более высокой частотой успешных исходов лечения табакзависимости.

В ходе настоящего исследования была предпринята попытка установить, насколько эффективен варениклин в качестве дополнительной меры при реализации программы отказа от курения в реальных клинических условиях. Показано, что испытуемые, получавшие варениклин, находились в состоянии абстиненции на протяжении 6–18 месяцев несколько чаще, чем те, кому назначали другие средства [2]. Результаты сопоставимы с теми, которые обычно наблюдаются в процессе реализации аналогичных программ.

В то же время побочные эффекты при приеме варениклина возникали реже.

На основании проанализированной информации необходимо сделать ряд важных замечаний.

- Врачи и другой медицинский персонал амбулаторных отделений, к которым обращаются пациенты, желающие бросить курить, должны иметь достаточный опыт работы по этому направлению (что способствует благоприятному исходу).

- У лиц, решивших бросить курить по собственному желанию, обычно сохраняется очень высокая мотивация.

- Примерно в половине случаев отказ от курения обусловлен возникновением каких-либо заболеваний (к сожалению, эта мера лишь третичной профилактики, эффективность которой ограничена).

- В половине случаев курящие начинают лечиться в соответствии с программой по рекомендации врача. Это означает, что врачи осознают необходимость для пациентов изменения образа жизни с целью более эффективной профилактики и лечения различных заболеваний.

- Для четверти пациентов высокая стоимость служит основной причиной, чтобы бросить курить. Следовательно, ценовая и налоговая политика является достаточно эффективной мерой борьбы с курением. Однако министерства финансов различных стран не пользуются этой возможностью, что довольно странно, поскольку это также могло бы увеличить и поступления в казну государства.

- По завершении активной фазы программы многие пациенты вновь начинают курить. По некоторым данным, доля таких лиц приближается к 35% [2]. Характерно, что на фоне приема варениклина число больных, продолжающих воздерживаться от курения по завершении активной фазы испытаний (6–18 месяцев), оставалось почти неизменным (табл. 1).

- Очень важно постоянно напоминать пациентам, что отказ от курения напрямую зависит от продолжительности лечения варениклином. Его нельзя прерывать раньше установленных сроков, т.к. пациент может потерять мотивацию к реализации поставленной цели (т.е. бросить курить), в результате чего все усилия и затраты пропадут даром.

Полученные в настоящем исследовании результаты подтверждают данные других испытаний, в соответствии с которыми варениклин, благодаря принципиально иному механизму действия, эффективно купирует (частично или полностью) проявления синдрома отмены и ослабляет тягу к курению на этапе отказа от него, облегчая тем самым этот сложный процесс. Количество случаев продолжительного воздержания от курения по завершении активной фазы программы и в последующие месяцы, когда лечение почти прекращается, сохраняется достаточно высоким (многие пациенты не курят даже после 6–18 месяцев наблюдения). Лечение варениклином хорошо вписывается в систему оказания медицинской помощи в Венгрии и может рассматриваться как альтернатива другим подходам в ходе реализации программ по отказу от курения. Частота встречаемости побочных эффектов – в пределах допустимой.

От редакции: Полный курс лечения препаратом Чампикс в России – 3 упаковки (25 таблеток 0,5 и 1 мг; 112 таб. 1 мг; 28 таб. 1 мг).

**Реферат подготовлен к.м.н. Е.Б. Третьяк
по материалам статьи I. Vadasz
«The first Hungarian experiences with varenicline
to support smoking cessation» Medicina Thoracalis,
February 2009, LXII. 1**