

Рекомендации по оказанию медицинской помощи при отказе от табакокурения пациентам с хронической обструктивной болезнью легких и бронхообструктивными нарушениями

Г.М.Сахарова^{1,2}, Н.С.Антонов^{1,2}, Ю.В.Михайлова¹, М.Ю.Передельская³

- 1 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127254, Москва, ул. Добролюбова, 11;
- 2 – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»: 107564, Москва, Яузская аллея, 2;
- 3 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 52» Департамента здравоохранения Москвы: 123182, Москва, ул. Пехотная, 3

Информация об авторах

Сахарова Галина Михайловна – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 618-07-92; e-mail: pulmomail@gmail.com

Антонов Николай Сергеевич – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 618-07-92; e-mail: pulmomail@gmail.com

Михайлова Юлия Васильевна – д. м. н., профессор, первый заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 619-00-70; e-mail: mail@mednet.ru

Передельская Марина Юрьевна – врач-пульмонолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения города Москвы; тел.: (926) 248-40-73; e-mail: concy1984@gmail.com

Резюме

Заболеваемость хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в Российской Федерации (РФ) в последние десятилетия неуклонно растет, увеличивается общая заболеваемость всего населения, соответственно ежегодно возрастают и затраты здравоохранения на лечение. Основным фактором риска развития ХОБЛ является табакокурение (ТК). В связи с этим как для эффективного лечения ХОБЛ, так и для ее профилактики мотивирование курящих людей и оказание медицинской помощи при отказе от ТК является основным фактором борьбы с этим серьезным заболеванием. Уже при небольшом стаже ТК у курильщиков развивается бронхиальная гиперреактивность (БГР), а при более длительном ТК – ХОБЛ. У > 20 % «здоровых» курильщиков, обращающихся за медицинской помощью при отказе от ТК, выявляется недиагностированная ХОБЛ легкой и средней степени тяжести. БГР при прекращении ТК усиливается, что необходимо учитывать и в период отказа от ТК включать в план лечения пациентов длительно действующие бронхолитические препараты. Таким образом, для эффективного лечения ХОБЛ у курящего пациента необходимо формировать индивидуальный план лечения, включающий отказ от ТК с учетом степени никотиновой зависимости и мотивации к отказу от ТК, а также назначение интенсивной бронхолитической терапии или усиление ранее назначенной терапии с целью профилактики обострения БГР. Отказ от ТК является самым эффективным вмешательством, оказывающим большое влияние на замедление прогрессирования ХОБЛ.

Ключевые слова: эпидемиология хронической обструктивной болезни легких, бронхиальная гиперреактивность, лечение хронической обструктивной болезни легких, отказ от курения, лечение никотиновой зависимости, бронхолитическая терапия.

Для цитирования: Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Михайлова Ю.В., Передельская М.Ю. Рекомендации по оказанию медицинской помощи при отказе от табакокурения пациентам с хронической обструктивной болезнью легких и бронхообструктивными нарушениями. *Пульмонология*. 2019; 29 (3): 327–333. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-327-333

Guideline on medical care for patients with chronic obstructive pulmonary disease and other lung obstructive diseases during tobacco smoking withdrawal

Galina M. Sakharova^{1,2}, Nikolay S. Antonov^{1,2}, Yuliya V. Mikhaylova¹, Marina Yu. Peredel'skaya³

- 1 – Federal Central Research Institute of Organisation and Informatisation of Healthcare: ul. Dobrolyubova 11, Moscow, 127254, Russia;
- 2 – Federal Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Science: Yauzskaya alleya 2, Moscow, 107564, Russia;
- 3 – Moscow City Teaching Hospital No.52; Moscow Healthcare Department: ul. Pekhotnaya 3, Moscow, 123182, Russia

Author information

Galina M. Sakharova, Doctor of Medicine, Professor, Leading Researcher Federal Central Research Institute of Tuberculosis; Chief Researcher, Federal Central Research Institute of Organisation and Informatisation of Healthcare; tel.: (495) 618-07-92; e-mail: pulmomail@gmail.com

Nikolay S. Antonov, Doctor of Medicine, Professor, Leading Researcher Federal Central Research Institute of Tuberculosis; Chief Researcher, Federal Central Research Institute of Organisation and Informatisation of Healthcare; tel.: (495) 618-07-92; e-mail: pulmomail@gmail.com

Yuliya V. Mikhaylova, Doctor of Medicine, Professor, First Deputy Director, Federal Central Research Institute of Organisation and Informatisation of Healthcare; tel.: (495) 619-00-70; e-mail: mail@mednet.ru

Marina Yu. Peredel'skaya, pulmonologist, Moscow City Teaching Hospital No. 52; Moscow Healthcare Department; tel.: (926) 248-40-73; e-mail: concy1984@gmail.com

Abstract

Morbidity of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is consistently increasing last decades in Russian Federation. Similarly, the total morbidity is also increasing together with annual healthcare costs. The main risk factor of COPD is tobacco smoking. Therefore, the encouragement of smokers to quit smoking and medical care for nicotine withdrawal should be considered as main factors to control COPD morbidity. Bronchial hyperreactivity could occur early in smokers and COPD could develop in smokers with longer smoking history. Mild to moderate COPD is diagnosed in > 20% of smokers seeking medical aid for nicotine withdrawal. Typically, bronchial hyperreactivity becomes worse after quitting the smoking. This should be considered by a physician and long-acting bronchodilators should be used during nicotine withdrawal. Therefore, an individual plan is necessary for every smoking patient with COPD including quitting the smoking with consideration the severity of nicotine dependence and motivation to quit smoking. The individual plan should also include initiation or optimisation of bronchodilator therapy to prevent worsening of bronchial hyperreactivity. Quitting the smoking is the most effective intervention to slow COPD progression.

Key words: epidemiology, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial hyperreactivity, treatment, quitting the smoking, nicotine dependence, bronchodilator therapy.

For citation: Sakharova G.M., Antonov N.S., Mikhaylova Yu.V., Peredel'skaya M.Yu. Guideline on medical care for patients with chronic obstructive pulmonary disease and other lung obstructive diseases during tobacco smoking withdrawal. *Russian Pulmonology*. 2019; 29 (3): 327–333 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-327-333

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является серьезной социальной проблемой во всех странах. Это связано с ранней инвалидизацией и преждевременной смертью пациентов, страдающих ХОБЛ. В 2012 г. установлено 3 млн летальных исходов от ХОБЛ, что составило 6 % смертей в мире [1]. В настоящее время ХОБЛ занимает 4-е место в структуре общей смертности, но, если ситуация не изменится, то прогнозируется, что к 2020 г. она станет 3-й лидирующей причиной всех смертей в мире.

Эпидемиология и факторы риска хронической обструктивной болезни легких

В РФ ХОБЛ является также социально значимой болезнью. По данным национального репрезентативного исследования по изучению распространенности хронических респираторных заболеваний и факторов риска (ФР) Глобального альянса по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями (*Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases — GARD*, 2012), при обследовании пациентов ($n > 7\,000$) из 12 регионов РФ выявлено, что распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составила 21,8 % [2]. По данным официальной медицинской статистики Министерства здравоохранения РФ заболеваемость ХОБЛ в последние 2 десятилетия неуклонно возрастает¹ [3]. На рис. 1 представлена заболеваемость ХОБЛ (число случаев заболеваний, зарегистрированных у пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни, на 100 тыс. о населения РФ, 2005–2017).

Как видно из рис. 1, заболеваемость ХОБЛ на 100 тыс. населения РФ возросла в 1,5 раза — с 44,3 в 2005 г. до 66,0 — в 2017 г. Также в 2005–2017 гг. увеличилась и общая заболеваемость ХОБЛ (число случаев, зарегистрированных у пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни, и первичных обра-

щений по поводу заболевания, выявленного в предыдущие годы) на 100 тыс. населения (рис. 2).

На рис. 2 продемонстрировано, что общая заболеваемость ХОБЛ в 2005–2010 гг. резко возросла и достигла максимального значения 569,2 на 100 тыс. населения. В 2010–2017 гг. этот рост замедлился, но показатели оставались на высоком уровне с максимальным значением 574,4 в 2016 г. По данным отчета

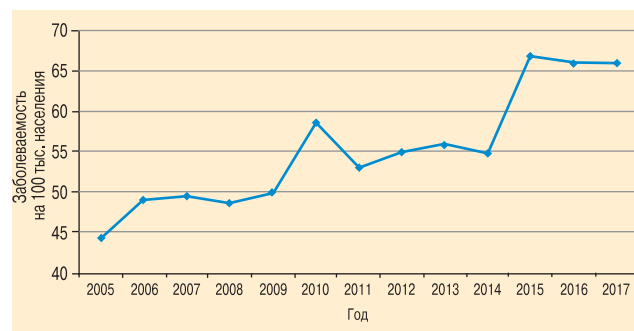


Рис. 1. Заболеваемость хронической обструктивной болезнью легких на 100 тыс. населения Российской Федерации (2005–2017)
Figure 1. Morbidity of chronic obstructive pulmonary disease per 100,000 in Russian Federation in 2005 to 2017

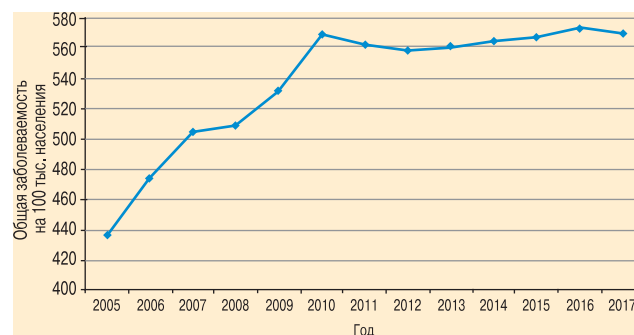


Рис. 2. Общая заболеваемость хронической обструктивной болезнью легких на 100 тыс. всего населения Российской Федерации (2005–2017)
Figure 2. The total morbidity of chronic obstructive pulmonary disease per 100,000 in Russian Federation in 2005 to 2017

¹ Заболеваемость всего населения России в 2017 году: Статистические материалы. Доступно на: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy>

² Социально-экономическое бремя ХОБЛ в России: Пресс-релиз. Доступно на: <http://www.press-release.ru/branches/medicine/6d3db71db2d91/>

«Экономическое бремя респираторных заболеваний», в 2013 г. объем затрат на лечение ХОБЛ в РФ достиг 27 млрд руб., что на 434 млн руб. больше, чем в 2012 г.² [4]. За 2009–2013 гг. общая сумма израсходованных средств в РФ на лечение больных ХОБЛ увеличилась на 3,8 %. Продолжающийся рост заболеваемости ХОБЛ приведет к дальнейшему росту затрат здравоохранения на ХОБЛ. В связи с этим проблема снижения заболеваемости ХОБЛ является актуальной для РФ, что связано в первую очередь с усилением профилактики, направленной на снижение распространенности ФР развития ХОБЛ.

Основным ФР развития ХОБЛ является длительная экспозиция вредных газов и частиц, особенно в сочетании с индивидуальными факторами, включающими генетическую предрасположенность, наличие бронхиальной гиперреактивности (БГР) и недостаточное развитие легких в детстве [1]. К экспозиции вредными газами относятся табакокурение (ТК), а также вдыхание дыма, образующегося преимущественно в результате сгорания дров или топлива из биомассы [1]. Для РФ наиболее распространенным источником вредного газа является ТК, так же, как и во многих других европейских странах, где распространенность ХОБЛ напрямую коррелирует с распространенностью этой вредной привычки [3, 4]. Недоразвитие легких также часто связано с потреблением табака и может быть результатом пассивного ТК в детстве или курения матери во время беременности. Доказано, что ТК родителей в присутствии детей не только вызывает развитие респираторных симптомов, но и замедляет рост легких у детей [5]. Таким образом, ТК является ведущим ФР развития ХОБЛ. В связи с этим важным этапом профилактики и лечения ХОБЛ является вовлечение пациента в процесс отказа от ТК и оказание ему медицинской помощи [1]. Доказано, что чем раньше человек бросает курить, тем ниже у него риск развития ХОБЛ [6].

Особенности функционального состояния легких у курящих людей

При воздействии вредных веществ табачного дыма на бронхолегочную систему постепенно развиваются основные респираторные симптомы (кашель, выделение мокроты, одышка) и синдромы (БГР, бронхиальная обструкция). По данным научных исследований, проведенных специалистами Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, выявлено, что у курящих людей со стажем ТК ≥ 5 лет в 100 % случаев выявляется БГР с дальнейшим развитием бронхиальной обструкции [7, 8]. В процессе отказа от ТК развивается обострение этих синдромов, приводящее к усилению клинической симптоматики и затруднению дыхания, что может стать причиной возобновления ТК.

На рис. 3 продемонстрировано, что в течение первых 3 нед. прекращения ТК существенно снижаются

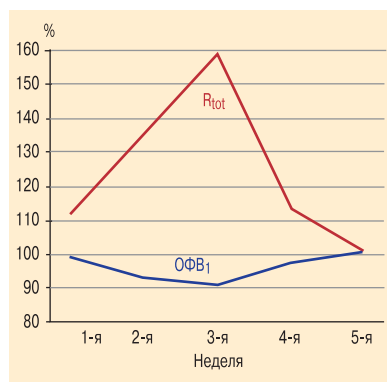


Рис. 3. Динамика параметров функции внешнего дыхания у курящих людей в течение 5 нед. после полного отказа от табакокурения
Примечание: ФВД – функция внешнего дыхания; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.
Figure 3. Changes in lung function of smokers 5 weeks after complete quitting smoking

параметры функции внешнего дыхания (ФВД) – возрастает общее сопротивление бронхов (R_{tot}), снижается показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁, %_{долж.}), что является подтверждением усиления БГР. Пациенты описывают данное состояние как ощущение затруднения дыхания и плохого отхождения мокроты, что в 25 % случаев становится причиной рецидива ТК. В связи с этим для профилактики обострения бронхолегочного нарушения, которое, в свою очередь, является профилактикой рецидива ТК, необходимо проводить лечение БГР в период отказа от ТК.

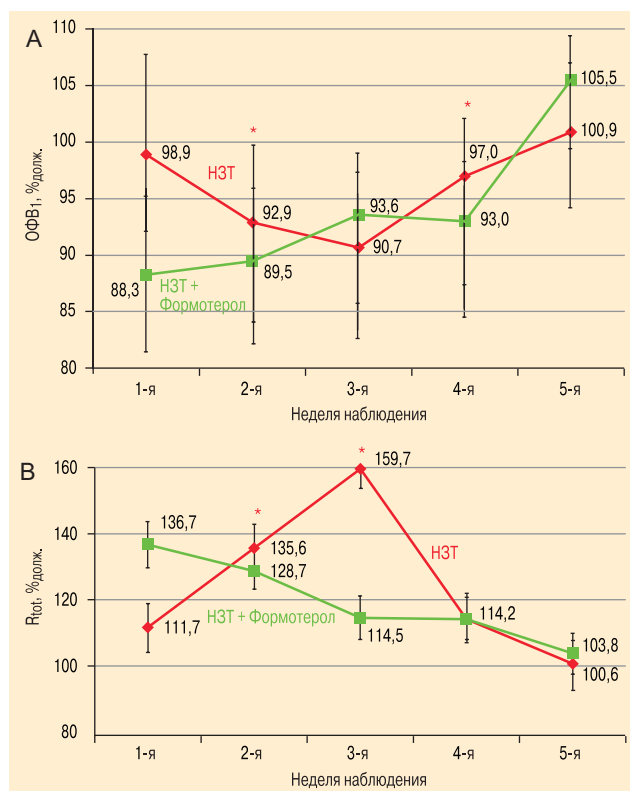


Рис. 4. Динамика показателей при отказе от табакокурения в 1-й (получающие только никотинзаместительную терапию (красная линия)) и 2-й (получающие никотинзаместительную терапию и длительно действующий β_2 -агонист (зеленая линия)) группах: А – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, В – общее сопротивление бронхов
Примечание: НЗТ – никотинзаместительная терапия; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; R_{tot} – общее сопротивление бронхов; * – $p < 0,05$.

Figure 4. Changes in lung function parameters after nicotine withdrawal under nicotine replacing therapy (red line) vs nicotine replacing therapy plus long-acting β_2 -agonist (green line) groups: A, the forced expiratory volume for 1 s; B, the total airway resistance; *, $p < 0,05$

В процессе данного исследования показано, что наиболее эффективными фармакологическими препаратами для профилактики и лечения БГР в процессе отказа от ТК являются длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА) [7, 8]. На рис. 4 приведена динамика $ОФВ_1$ и R_{tot} в 2 группах пациентов, отказывающихся от ТК: 1-я – лица, получавшие никотинзаместительную терапию (НЗТ) и 2-я – НЗТ и формотерол (ДДБА 12-часового действия).

На рис. 4 продемонстрировано, что в группе пациентов, получающих только НЗТ, в течение 1-й недели отказа от ТК наблюдалось снижение $ОФВ_1$ и увеличение R_{tot} , которые достигли максимальных изменений к концу 2-й недели лечения. Тенденция к нормализации показателей наблюдалась, начиная с 3-й недели терапии, однако только через 4 нед. они достигали своих значений до начала лечения. В группе пациентов, дополнительно получающих бронхолитический препарат, усиления БГР после отказа от ТК не отмечено и с первых дней лечения наблюдалось улучшение показателей ФВД, которые ко 2-й неделе лечения достигали своих нормальных значений.

У 23 % пациентов, включенных в исследование и считающих себя здоровыми, выявлены клинические и спирометрические признаки ХОБЛ (табл. 1).

В табл. 1 показано, что у лиц без бронхолегочного диагноза в анамнезе выявлялись клинические и спирометрические симптомы, которые соответствовали ХОБЛ различной степени тяжести согласно классификации Глобальной инициативы по ХОБЛ (*Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*) [1]. Необходимо отметить, что данную группу составили женщины (40 %) и мужчины (60 %) в возрасте 36–68 лет (медиана – 54 года) с длительным стажем ТК (медиана – 30 лет); из них у 17 % стаж ТК составил < 20 лет. Около 25 % больных, у которых выявлен комплекс клинических и спирометрических симптомов, соответствующих диагнозу ХОБЛ, были моложе 40 лет. Вероятно, что у пациентов моложе 40 лет и с относительно небольшим стажем ТК воздействие ФР ТК сочеталось с индивиду-

Таблица 1
Клинические и спирометрические показатели у «здоровых» курящих пациентов

Table 1
Clinical and spirometric parameters of healthy smokers

Показатель	Медиана	Диапазон
Возраст, годы	54	30–68
Стаж ТК, годы	30	11–50
$ОФВ_1$, % (постбронхолитический)	70	37–83
$ОФВ_1$ / ФЖЕЛ (постбронхолитическое)	0,64	0,37–0,68
Показатель, баллы:		
mMRC	1	1–2
CAT	11	7–12
Число обострений за 12 мес. до отказа от ТК	2	0–2

Примечание: ТК – табакокурение; $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; mMRC (*modified Medical Research Council*) – шкала выраженности одышки; CAT (*COPD Assessment Test*) – оценочный тест по ХОБЛ.

Таблица 2
Динамика показателей теста по оценке качества жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при изменении базисной терапии хронической обструктивной болезни легких на фиксированную комбинацию индакатерола / гликопирроний; %

Table 2
Changes in quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease under the treatment with fixed combination indacaterol / glycopyrronium; %

Период	Ухудшение на ≥ 2 единицы	Без изменения	Улучшение на ≥ 2 единицы
Пациенты, ранее не получавшие базисную терапию (n = 521)			
Через 3 мес.	14,2	30,1	54,7
Через 12 мес.	16,3	22,3	61,5
Пациенты, ранее получавшие монотерапию ДДБА или ДДАХП (n = 634)			
Через 3 мес.	11,8	29,8	57,3
Через 12 мес.	13,6	21,5	65,0
Пациенты, ранее получавшие иГКС / ДДБА (n = 396)			
Через 3 мес.	9,8	19,7	69,7
Через 12 мес.	13,6	15,4	71,0
Пациенты, ранее получавшие тройную терапию ДДБА / иГКС + ДДАХП (n = 191)			
Через 3 мес.	22,0	27,7	47,6
Через 12 мес.	20,4	27,2	52,4

Примечание: ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты; ДДАХП – длительно действующий М-холинотитический препарат; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды.

альными ФР, что привело к раннему развитию ХОБЛ.

Наличие БГР у больных ХОБЛ также подтверждено в других исследованиях. И.Н.Трофименко и соавт. показано, что при ХОБЛ наблюдается БГР, определяемая с помощью ингаляционного провокационного теста с метахолином, причем у большинства обследованных определялся средний и высокий уровень БГР [9]. Таким образом, при отказе от ТК у больных ХОБЛ следует также ожидать усиления БГР. В связи с этим для профилактики БГР на период отказа от ТК при впервые выявленных признаках ХОБЛ требуется назначение интенсивной бронхолитической терапии, а для лиц с установленным диагнозом ХОБЛ – усиление используемой терапии.

H. Worth et al. опубликованы результаты наблюдательного исследования DACCORD (2017), проведенного в условиях реальной клинической практики в Германии [10]. В субанализ включены пациенты (n = 2 724), которым впервые назначалась или менялась базисная терапия ХОБЛ. При включении в исследование больные получали фиксированную комбинацию ДДБА и длительно действующего М-холинотитического препарата (ДДАХП) индакатерол / гликопирроний 110 / 50 мкг (Ультибро® Бризхалер® Новартис) 1 раз в сутки. При этом до включения в исследование пациенты могли не получать лечения, получать монотерапию ДДАХП или ДДБА, а также терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС) / ДДБА или тройную свободную комбинацию иГКС / ДДБА + ДДАХП. Эффективность терапии при переходе на индакате-

рол / гликопирроний оценивалась по динамике общего значения согласно данным теста по оценке качества жизни при ХОБЛ (*COPD Assessment Test – SAT*). Клинически значимым для пациента является изменение показателя SAT на ≥ 2 единицы. Результаты исследования приведены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, при переключении на терапию индакатерол / гликопирроний 110 / 50 мкг в сутки клинически значимое улучшение показателя SAT наблюдается у ≥ 50 % больных ХОБЛ во всех группах предшествующей терапии. Это подтверждает значимую роль фиксированной комбинации ДДБА / ДДАХП индакатерол / гликопирроний в базисной терапии ХОБЛ, а также ее возможную эффективность при необходимости усиления бронходилатации, что требуется при отказе от ТК при ХОБЛ. По результатам субанализа сделан важный вывод о том, что у 65 % пациентов, ранее получавших монотерапию ДДБА или ДДАХП, при переходе на индакатерол / гликопирроний улучшение симптомов значительно превышало минимальную клинически значимую разницу показателя SAT ≥ 2 балла, причем в 57 % случаев это улучшение наступало уже через 3 мес. терапии.

Таким образом, при отказе от ТК для профилактики обострения бронхообструктивных нарушений целесообразно перевести больных ХОБЛ на терапию фиксированной комбинацией ДДБА / ДДАХП индакатерол / гликопирроний с целью усиления бронходилатационного эффекта. Лицам с впервые выявленными признаками ХОБЛ также необходимо назначение комбинации 2 бронходилататоров с первых дней отказа от ТК с последующей корректировкой лечения после завершения лечения никотиновой зависимости. Кроме того, если при отказе от ТК у пациентов с БГР или бронхиальной обструкцией применение монотерапии ДДБА или ДДАХП оказывается неэффективным, следует также рассмотреть возможность перехода на фиксированную комбинацию ДДБА / ДДАХП (при отсутствии сопутствующей бронхиальной астмы).

Лечение синдромов зависимости от табака и отмены табака

При употреблении различных табачных изделий и электронных средств доставки никотина у их потребителей развивается никотиновая зависимость, классифицируемая по Международной классификации болезней 10-го пересмотра как синдром зависимости от табака или синдром отмены табака. В РФ утверждены клинические рекомендации по лечению синдрома зависимости от табака и синдрома отмены табака, в которых описаны принципы диагностики и лечения данных заболеваний [11, 12]. Продолжительность лечения составляет ≥ 6 мес. В течение указанного периода активность никотиновых рецепторов снижается, а вновь образованные рецепторы исчезают. Поскольку ТК приводит к развитию бронхолегочных нарушений, в клинических рекомендациях выделяется также синдром зависимости

от табака и синдром отмены табака с вредными последствиями применения табачных продуктов – бронхолегочными симптомами (кашель, выделение мокроты, одышка) и бронхолегочными синдромами (БГР, бронхиальная обструкция). Алгоритм лечения включает следующие этапы:

- мотивация пациента к отказу от ТК (оценка степени готовности пациента отказаться от ТК и проведение мотивационного консультирования при низкой мотивации);
- определение статуса ТК (определение степени никотиновой зависимости по тесту Фагерстрема, индекса курения, содержания монооксида углерода (СО) в выдыхаемом воздухе);
- формирование плана лечения (выбор фармакологической терапии для лечения никотиновой зависимости и снижения проявления симптомов отмены, определение триггеров, связанных с желанием закурить, и формирование плана профилактики рецидива ТК);
- выявление бронхолегочных нарушений (выявление бронхолегочных симптомов и синдромов, выбор фармакологической терапии для лечения бронхолегочных нарушений и профилактики их обострения);
- формирование общего плана лечения и его выполнение.

В качестве фармакологической терапии никотиновой зависимости рекомендуется применение никотинсодержащих препаратов и частичных агонистов никотиновых рецепторов. Режим назначения препаратов формируется индивидуально в зависимости от степени никотиновой зависимости и уровня мотивации к отказу от ТК. Кроме того, рекомендуется применение анксиолитических препаратов для снижения проявления симптомов отмены, таких как тревожность, повышенная раздражительность. Рекомендуемая продолжительность лечения составляет ≥ 3 мес.

В качестве фармакологической терапии БГР и бронхиальной обструкции рекомендуется назначение бронхолитической терапии. Терапия назначается индивидуально в зависимости от выраженности нарушения. Если у пациента выявляется БГР или обратимая бронхиальная обструкция, то предпочтительным является назначение ДДБА или блокаторов ДДАХП. При выраженной бронхиальной обструкции или при неэффективности применения монотерапии рекомендуется назначение фиксированной комбинации ДДБА и ДДАХП. У лиц с ранее выявленной ХОБЛ и получавших бронхолитическую терапию в виде монотерапии ДДБА или ДДАХП рекомендуется ее усиление за счет перевода на фиксированную комбинацию ДДБА / ДДАХП. Рекомендуемая продолжительность лечения составляет 1–3 мес. с последующей повторной оценкой функционального состояния легких и клинических симптомов с целью выявления бронхолегочных нарушений или ХОБЛ, требующих дальнейшего продолжения бронхолитической терапии. Приводится клинический пример.

Пациент К. 53 лет. Обратился за медицинской помощью по отказу от ТК. Статус курения следующий: стаж ТК – 40 лет, интенсивность курения – 40 сигарет в день, степень никотиновой зависимости (по тесту Фагерстрема) – 10, СО выдыхаемого воздуха – 31 ppm, желание бросить курить (по тесту Прохаска) – 8. На момент обращения диагноз ХОБЛ был поставлен 2 года назад, в течение 2 лет принимал тиотропия бромид в дозе 18 мкг 1 раз в сутки. Пациент отмечал, что несмотря на проводимое лечение, его самочувствие ухудшалось и респираторные симптомы нарастали, что явилось мотивацией к отказу от ТК.

На 1-м визите больной предъявлял жалобы на кашель, выделение мокроты, одышку при физической нагрузке, частые простудные заболевания. Обострения болезни наблюдались 3 раза в год, госпитализация не требовалась. Показатели ФВД (пост-бронхолитические): ОФВ₁ – 73 %, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – 86 %, ОФВ₁ / ФЖЕЛ – 0,68; показатель по шкале выраженности одышки (*modified Medical Research Council* – mMRC) – 1 балл, общая оценка по CAT – 12 баллов.

Диагноз: ХОБЛ средней тяжести (II степень по GOLD) с выраженными симптомами и частыми обострениями – фенотип D). Синдром отмены табака с очень высокой степенью никотиновой зависимости.

Назначенное лечение. Учитывая неэффективность получаемой терапии, а также необходимость усиления бронходилатации у больных ХОБЛ на период отказа от ТК, тиотропия бромид был заменен на фиксированную комбинацию индакатерол / гликопирроний 110 / 50 мкг 1 раз в сутки в течение 3 мес. В соответствии с Клиническими рекомендациями по синдрому зависимости от табака и синдрому отмены табака для лечения никотиновой зависимости, учитывая очень высокую ее степень, назначена НЗТ с отсроченным полным отказом от ТК по следующей схеме: в течение первых 2 нед. лечения пациент ежедневно отказывается от 2–3 сигарет, заменяя 1 сигарету на 2 впрыскивания из ротового никотинсодержащего спрея. Затем он полностью отказывается от курения сигарет и переходит на комбинированную НЗТ в течение 3 мес., включающую использование трансдермального пластыря в дозах 25 мг (1-й месяц), 15 мг (2-й месяц) и 10 мг (3-й месяц) с дополнительным использованием ротового спрея при усилении желания закурить. Дополнительно для снижения симптомов отмены (тревожность, раздражительность, повышенная возбудимость и другие проявления) назначен анксиолитический препарат фабозол (Афобазол) в дозе 10 мг 3 раза в день в течение 3 мес.

Результаты лечения. После замены тиотропия бромида на комбинацию индакатерол / гликопирроний уже через 1 сутки пациент почувствовал улучшение дыхания, несмотря на продолжение ТК. Через 2 нед. проведено повторное исследование ФВД, по результатам которого показано существенное улучшение параметров – ОФВ₁ / ФЖЕЛ – 0,68; ОФВ₁ – 84 %; ФЖЕЛ – 95 %. Несмотря на желание бросить курить, для окончательного отказа от сигарет из-за очень высокой степени никотиновой зависимости пациенту потребовалась интенсивная психологическая поддержка врача и полный отказ от ТК был осуществлен позже запланированного срока. В течение первых 3 нед. больному удалось снизить интенсивность курения на 20 сигарет в день, заменив их на использование ротового спрея. После этого он составил график отказа от сигарет в течение 5 дней (20, 16, 11, 7, 1 сигарета) с последующим переходом на использование трансдермального пластыря по назначенной схеме. Через 1 нед. после полного отказа от курения сигарет на фоне продолжения приема индакатерола / гликопиррония 110 / 50 мкг в сутки пациент отметил отхождение мокроты, после чего никаких проблем с дыханием он не испытывал. Через 5 мес. после отказа от ТК по результатам анализа функционального состояния легких и оценки симптомов получены следующие данные: ОФВ₁ / ФЖЕЛ – 0,67, ОФВ₁ – 82 %, ФЖЕЛ – 88 %; mMRC – 0 баллов; CAT – 4 балла; обострений за период лечения не отмечено.

В течение 6 мес. после начала лечения пациентом субъективно отмечены следующие изменения:

- через 1 сутки – улучшение дыхания;
- через 24 дня – осознание возможности отказаться от ТК, значительное снижение желания курить сигареты;
- через 36 дней – появление других ощущений вкуса и запаха, осознание возможности полностью противостоять желанию курить;

- через 41 день – полное прекращение кашля, выделения мокроты и отсутствие проблем с дыханием;
- через 52 дня – появление ощущения «чистой» головы, улучшение настроения, прибавление энергии, более легкое переживание стрессов на работе;
- через 60 дней – нормализация артериального давления и пульса;
- через 3 мес. – пациент легко пешком поднялся на 4-й этаж.

Таким образом, лечение пациента К., включающее отказ от ТК и терапию бронхиальных нарушений, привело к существенному улучшению его состояния, что выразилось в улучшении показателей ФВД, уменьшении клинических симптомов ХОБЛ и появлении позитивных субъективных ощущений. Больному рекомендовано продолжение терапии индакатеролом / гликопирронием 110 / 50 мкг в сутки (по GOLD) под наблюдением врача-пульмонолога и контролем над параметрами ФВД.

Заключение

Для эффективного лечения ХОБЛ с целью профилактики нарастания БГР в период отказа от ТК у курящих больных необходимо формировать индивидуальный план лечения в соответствии с рекомендациями GOLD, включающий отказ от ТК с учетом степени никотиновой зависимости и мотивации к отказу от ТК, а также назначение интенсивной бронхолитической терапии или усиление ранее назначенной терапии.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019 Report. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
2. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9: 963–974. DOI: 10.2147/COPD.S67283.
3. Papi A., Bellettato C.M., Braccioni F. et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173 (10): 1114–1121. DOI: 10.1164/rccm.200506-859OC.
4. Bafadhel M., McKenna S., Terry S. et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 184 (6): 662–671. DOI: 10.1164/rccm.201104-0597OC.
5. Children and Secondhand Smoke Exposure. Excerpts from the Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke. A Report of the Surgeon General. Department of Health and Human Services. 2007. Available at: https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2006/pdfs/childrens-excerpt.pdf
6. Краснова Ю.Н. Влияние табачного дыма на органы дыхания. *Сибирский медицинский журнал* (Иркутск). 2015; 137 (6): 11–16.

7. Чучалин А.Г., Антонов Н.С., Сахарова Г.М., Андреева С.А. Гиперреактивность бронхов у курящих людей и ее коррекция с помощью Форадил в время отказа от курения. *Пульмонология*. 2006; (5): 49–55.
8. Антонов Н.С., Сахарова Г.М. Клинические примеры применения Форадил в время отказа от курения. *Consilium Medicum*. 2005; 7 (1, прил. «Пульмонология»): 30–34.
9. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Влияние бронходилататоров на бронхиальную гиперреактивность у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Сибирский медицинский журнал* (Иркутск). 2014; (7): 67–70. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/v/vliyanie-bronhodilatatorov-na-bronhialnuyu-giperreaktivnost-pri-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih>
10. Рубрикатор клинических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации. Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых: Клинические рекомендации. 2018. Доступно на: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/907>
11. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. и др. Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых: Клинические рекомендации. *Наркология*. 2018; 17 (3): 3–21.
- 2006; 173 (10): 1114–1121. DOI: 10.1164/rccm.200506-859OC.
4. Bafadhel M., McKenna S., Terry S. et al Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2011; 184 (6): 662–671. DOI: 10.1164/rccm.201104-0597OC.
5. Children and Secondhand Smoke Exposure. Excerpts from the Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke. A Report of the Surgeon General. Department of Health and Human Services. 2007. Available at: https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2006/pdfs/childrens-excerpt.pdf
6. Krasnova Yu.N. [An impact of tobacco smoke on the respiratory system]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* (Irkutsk). 2015; 137 (6): 11–16 (in Russian).
7. Chuchalin A.G., Antonov N.S., Sakharova G.M., Andreeva S.A. [Bronchial hyperreactivity in smokers and treatment with Foradyl during nicotine withdrawal]. *Pul'monologiya*. 2006; (5): 49–55 (in Russian).
8. Antonov N.S., Sakharova G.M. [Clinical cases of treatment with Foradyl during nicotine withdrawal]. *Consilium Medicum*. 2005; 7 (1, прил. «Pul'monologiya»): 30–34 (in Russian).
9. Trofimenko I.N., Chernyak B.A. [An impact of bronchodilators on bronchil hyperreactivity in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* (Irkutsk). 2014; (7): 67–70 (in Russian).
10. Worth H., Buhl R., Crie C-P. et al. GOLD 2017 treatment pathways in 'real life': An analysis of the DACCORD observational study. *Respir. Med*. 2017; 131: 77–84. DOI: 10.1016/j.rmed.2017.08.008.
11. A Rubricator of Clinical Guidelines of Ministry of Healthcare of Russian Federation. Nicotine dependence syndrome and nicotine withdrawal in adults: Clinical Guideline. 2018. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/907> (in Russian).
12. Chuchalin A.G., Sakharova G.M., Antonov N.S. et al. [Nicotine dependence syndrome and nicotine withdrawal in adults]. *Narkologiya*. 2018; 17 (3): 3–21 (in Russian).

Поступила 28.05.19

References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019 Report. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
2. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2014; 9: 963–974. DOI: 10.2147/COPD.S67283.
3. Papi A., Bellettato C.M., Braccioni F. et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*.

Received May 28, 2019