

# БОРЬБА С КУРЕНИЕМ

## ЛЕЧЕНИЕ ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ С ПОМОЩЬЮ НИКОТИНОЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ СНИЖЕНИЯ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

О.В. Вихирева, С.А. Шальнова, А.Д. Деев

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины  
МЗ и СР РФ, Москва

Лечение табачной зависимости с помощью никотинозаместительной терапии как один из методов снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

О.В. Вихирева, С.А. Шальнова, А.Д. Деев.

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ и СР РФ, Москва.

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность никотиновых жевательной резинки и ингалятора у лиц, желающих отказаться от курения, а также анализ ожидаемого влияния вмешательства на относительный риск (ОР) смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

**Материал и методы.** Участники открытого параллельного исследования (169 мужчин 18-60 лет, желающих отказаться от курения) рандомизировались относительно свободного выбора или случайного назначения одной из двух лекарственных форм никотинозаместительной терапии (НЗТ): жевательной резинки (2 или 4 мг никотина в одной подушечке) либо ингалятора (10 мг никотина в одном картридже) Никоретте. Исходно все участники выкуривали  $\geq 15$  сиг/д, в течение  $\geq 3$  лет. Фаза вмешательства продолжалась 3 месяца, с контрольными визитами через 3, 6 и 12 мес от начала курса НЗТ.

**Результаты.** Годичные результаты получены для 152 человек (отклик 89.9%). Показатели отказа от курения (некурение с момента прошлого визита, концентрация монооксида углерода (СО) в выдыхаемом воздухе  $\leq 10$  ppm) достигали 19.7%, уменьшения интенсивности курения (курение  $\leq 50\%$  от исходного количества сиг/д) – 35.5%. От формы НЗТ и способа ее назначения (выбор или его отсутствие) эффективность вмешательства не зависела. Вероятность отказа от курения существенно уменьшалась при выраженной никотиновой зависимости и курении окружающих.

Использование НЗТ не сопровождалось ухудшением объективных показателей состояния здоровья (артериальное давление, частота сердечных сокращений, ЭКГ-параметры, масса тела, индекс массы тела) и самооценки здоровья. Никоретте обладал удовлетворительной безопасностью и хорошо переносился.

Прогнозируемое снижение ожидаемого ОР смерти от ССЗ составило до 19%, снижение ОР общей смертности – до 21%.

**Заключение.** Эффективность и безопасность НЗТ в условиях отечественной клинической практики соответствуют таковым в международных исследованиях. НЗТ может быть рекомендована как один из методов помощи в отказе от курения, снижения риска хронических неинфекционных заболеваний, в том числе ССЗ.

**Ключевые слова:** Отказ от курения, никотинозаместительная терапия, жевательная резинка и ингалятор Никоретте, сердечно-сосудистые заболевания.

*РФК 2005;1:24-30*

### Tobacco dependence treatment with nicotine replacement therapy as one of the methods for cardiovascular disease risk reduction

O.V. Vikhireva, S.A. Shalnova, A.D. Deev

State Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow.

**Aim.** To investigate efficacy and safety of nicotine chewing gum and inhaler in individuals trying to quit smoking. To assess expected reduction of cardiovascular disease (CVD) and total mortality relative risks (RR).

**Material and methods.** In this open, parallel study, 169 relatively healthy male smokers aged 18-60 years were randomly assigned to free choice vs admission of Nicorette gum (2/4 mg) or inhaler (10 mg). At baseline, all participants smoked  $\geq 15$  cig/d, for  $\geq 3$  years. The intervention phase lasted 3 months; follow-up evaluations were made at 3, 6 and 12 months after nicotine replacement therapy (NRT) initiation.

**Results.** Twelve-month results were obtained for 152 subjects (response rate 89.9%). Point prevalence abstinence and reduction (smoking  $\leq 50\%$  of basic daily cigarette amount) rates were 19.7% and 35.5%, respectively. Neither abstinence, nor reduction rates depended on Nicorette form (gum vs inhaler), or on choice vs admission factor. The main predictors of long-term efficacy were nicotine dependence severity and contacts with other smokers.

NRT was not associated with negative dynamics in objective health parameters (blood pressure, heart rate, ECG parameters, body weight, and body mass index) or self-evaluation of health. Both Nicorette forms seemed to be safe and well-tolerated.

At 12 months, the expected mean RR reduction for CVD mortality reached 19%, for total mortality – 21%.

**Conclusion.** In Russian clinical settings, NRT efficacy and safety are similar to that demonstrated in numerous international trials. NRT can be recommended as one of the methods of assistance to quit smoking and, therefore, for CVD risk reduction.

**Key words:** Smoking cessation, nicotine replacement therapy, chewing gum and inhaler Nicorette, cardiovascular disease.

*Rational Pharmacother. Cardiol. 2005;1:24-30*

Актуальность проблемы курения как одного из ведущих факторов риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), в первую очередь сердечно-сосудистых (ССЗ), не вызывает сомнения [1, 2]. Доказано, что курение способствует развитию и прогрессированию атеросклероза коронарных артерий [3, 4] и провоцирует острые коронарные события [5, 6]. У курильщиков достоверно чаще встречаются все формы ишемической болезни сердца (ИБС) [7-9], причем риск смерти от ИБС увеличивается по мере возрастания интенсивности курения (ИК) [1, 10, 11]. Курение увеличивает риск инсульта [12, 13], а также окклюзионного поражения ветвей аорты и периферических артерий [14]. В то же время прекращение курения сопровождается существенным и достаточно быстрым снижением риска ССЗ [12, 15-19].

К сожалению, большинство людей, пытающихся самостоятельно отказаться от сигарет, вскоре возобновляют курение. Основная причина этого – комплексная табачная зависимость, включающая в себя биохимический, психологический, социальный компоненты. Табачная зависимость, согласно Международной классификации болезней, относится к расстройствам поведения и психики [20]. Как и при другой хронической патологии, в лечении табачной зависимости наиболее целесообразен комплексный подход, неотъемлемым компонентом которого является фармакотерапия [21-23]. По зарубежным данным, никотинозаместительная терапия (НЗТ) увеличивает шанс успешного отказа от курения в 2 раза по сравнению с плацебо [23, 24]. Однако клинические испытания современных лекарственных средств помощи в отказе от курения, проводившиеся вплоть до настоящего времени в России, немногочисленны [25-28].

Все изложенное свидетельствует о необходимости расширения отечественного опыта медикаментозной терапии табачной зависимости на основании клинического исследования средств НЗТ.

С этой целью было выполнено исследование эффективности и безопасности никотиносодержащих жевательной резинки и ингалятора у лиц, желающих отказаться от курения, а также анализ влияния вмешательства на ожидаемый риск смерти от ССЗ и других заболеваний.

## Материал и методы исследования

Для участия в открытом рандомизированном параллельном сравнительном исследовании жевательной резинки и ингалятора Никоретте у лиц, желающих отказаться от курения, были амбулаторно обследованы 210 мужчин 18-60 лет; включены в исследование 169 пациентов. **Критерии включения:** мужской пол; возраст 18-60 лет; курение  $\geq 15$

сигарет в день; стаж курения  $\geq 3$  лет; желание отказаться от вредной привычки. В России большинство женщин курят  $< 15$  сигарет в день, поэтому для сохранения однородности выборки было решено включать в исследование только мужчин. **Критерии исключения:** использование средств НЗТ до включения в исследование; нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, перенесенный в течение предшествующих 6 мес, выраженные нарушения сердечного ритма; неконтролируемая артериальная гипертония; обострение язвенной болезни, эзофагита; заболевания височно-нижнечелюстных суставов, воспалительные заболевания полости рта, глотки; гиперчувствительность к ментолу. Протокол первичного обследования включал: стандартный опрос с акцентом на анамнез курения (среднее число выкуриваемых сигарет в день, возраст закуривания, число и максимальная продолжительность предшествующих попыток отказа от курения, курение членов семьи и сослуживцев); антропометрическое обследование (измерение роста, веса с последующим расчетом индекса массы тела, ИМТ); измерение систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД), определение частоты сердечных сокращений (ЧСС) за 1 мин; регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в покое в 12 стандартных отведениях; определение концентрации монооксида углерода (СО) в выдыхаемом воздухе с помощью СО-метра «Micro CO» фирмы Micromedical (Великобритания) по стандартной методике (за норму принимались значения  $CO \leq 10$  ppm); определение мотивации на отказ от курения по 10-балльной визуальной шкале (1 балл - минимальная, 10 - максимальная мотивация); определение самооценки здоровья (СОЗ: 1 - очень хорошее, 2 - хорошее, 3 - удовлетворительное, 4 - плохое, 5 - очень плохое здоровье); оценку выраженности НЗ по тесту Фагерстрема [29].

После первичного обследования проводилась рандомизация пациентов относительно самостоятельного выбора лекарственной формы препарата Никоретте (жевательная резинка или ингалятор) либо ее «слепого» назначения. В результате все 169 участников были распределены по 4 группам вмешательства: назначение жевательной резинки (НЖР;  $n=59$ ), назначение ингалятора (НИ;  $n=24$ ), выбор жевательной резинки (ВЖР;  $n=10$ ), выбор ингалятора (ВИ;  $n=76$ ). Случайное назначение лекарственной формы НЗТ имело место у 83 человек, ее выбор – у 86; жевательную резинку получали 69 человек, ингалятор – 100.

В качестве средства НЗТ использовали препарат Никоретте (Фармация Апджон; Пфайзер). Одна подушечка жевательной резинки содержит 2 или 4 мг никотина, один картридж ингалятора - 10 мг никоти-

на. Лицам, выкуривающим <25 сиг/д, назначалась жевательная резинка с 2 мг никотина, выкуривающим ≥25 сиг/д - с 4 мг. Рекомендуемая суточная доза - 10 подушечек либо 6 картриджей Никоретте. Частота приема определялась необходимостью профилактики или купирования симптомов никотиновой абстиненции и корректировалась самими пациентами. К окончанию терапии (3 мес) рекомендовалось постепенно уменьшать суточную дозу препарата, вплоть до полной его отмены.

В фазе терапии пациенты посещали клинику через 1, 2, 3, 6, 9 и 12 недель, в фазе наблюдения – через 6 и 12 мес от начала вмешательства. На фоне приема препарата еженедельно, затем – ежемесячно, при посещении клиники либо по телефону проводилось короткое (≤15 мин) консультирование по вопросам НЗТ, мотивации на отказ от вредной привычки, провоцирующих курение факторов, навыков преодоления сложных жизненных ситуаций, контроля веса и т.д.

Для оценки эффективности вмешательства были использованы два параметра: основной (доля лиц, отказавшихся от курения) и дополнительный (доля лиц, уменьшивших ИК на ≥50% от исходного уровня). Участники считались некурящими, если они не курили со времени предыдущего посещения клиники, и при этом концентрация СО в выдыхаемом воздухе не превышала 10 ppm. СО-подтвержденное уменьшение ИК регистрировалось, если концентрация СО не превышала 10 ppm.

В качестве параметров безопасности рассматри-

вались число и вид зарегистрированных нежелательных явлений (НЯ). Регистрировались степень их тяжести, частота, динамика, связь с исследуемым препаратом, назначение дополнительной терапии.

**Статистический анализ** данных осуществлялся с помощью системы **статистического анализа и доставки информации SAS** [30]. Анализ данных включал стандартные методы описательной статистики. Для отбора факторов, прогнозирующих наступление исследуемых событий (отказ от курения, уменьшение ИК), использовали процедуру логистической регрессии, определяли отношение шансов (ОШ) того или иного события в связи с тестируемыми параметрами, рассчитывали 95% доверительные интервалы (ДИ). Были оценены ожидаемые риски смерти от ИБС, ССЗ, заболеваний другой этиологии, а также риск общей смертности исходно и через 12 мес от начала вмешательства.

### Результаты и обсуждение

Все группы вмешательства (НЖР, ВЖР, НИ, ВИ) были сопоставимы по основным признакам; имевшиеся случайные различия не влияли на оценку эффективности вмешательства. Исходная характеристика пациентов приведена в табл. 1. Все участники имели высшее или среднее образование; большинство относились к руководителям среднего звена и служащим. Супруга курила у каждого пятого участника; коллеги курили непосредственно на рабочем месте чаще, чем в специально отведенном помещении. У большинства пациентов как минимум один-два че-

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов

Признак	Группы вмешательства (M±SE)				
	НЖР	ВЖР	НИ	ВИ	Все группы
Возраст, лет	40,2±1,4	40,5±3,4	40,3±2,2	39,4±1,2	39,9±0,8
Интенсивность курения, сиг/д	25,4±1,0**	23,7±2,3	21,8±1,5**	24,6±0,8	24,4±0,6
Стаж курения, лет	21,5±0,6	21,7±1,3	22,2±0,9	22,7±0,5	22,1±0,9
Число предшествующих попыток отказа	2,2±0,2**	3,5±0,5**	2,6±0,3	2,2±0,2**	2,3±0,1
Их максимальная продолжительность, мес	5,9±2,8	14,5±6,8	6,0±4,4	9,4±2,5	8,0±1,7
Мотивация на отказ от курения, баллы	7,5±0,2	8,2±0,6	8,1±0,4	7,7±0,2	7,7±0,1
Самооценка здоровья, баллы	2,8±0,1	2,7±0,2	2,6±0,1	2,9±0,1	2,8±0,7
Тест Фагерстрема, баллы	5,0±0,3	5,3±0,7	5,3±0,4	5,3±0,2	5,2±0,2
Масса тела, кг	81,3±1,9	79,0±4,5	79,9±2,9	81,2±1,6	80,9±1,1
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	25,6±0,5	24,4±1,2	25,7±0,8	26,1±0,4	25,8±0,3
САД, мм рт. ст.	128,4±1,3**	125,8±3,1	119,0±2,0**	125,3±1,1**	125,5±0,8
ДАД, мм рт. ст.	85,5±1,1	82,7±2,6	81,8±1,7	84,9±0,9	84,5±0,6
ЧСС, уд/мин	74,7±1,2	70,2±2,9	73,3±1,9	75,4±1,1	74,6±0,7
СО в выдыхаемом воздухе, ppm	16,6±1,0	15,5±2,5	15,7±1,6	16,8±0,9	16,5±0,6

Примечание: M – средняя величина, SE – стандартная ошибка средней; НЖР – назначение жевательной резинки, ВЖР – выбор жевательной резинки, НИ – назначение ингалятора, ВИ – выбор ингалятора; \*\* - p<0,05.

ловека дома или на работе курили (94,7%). Среди участников не было ни одного, у кого полностью бы отсутствовали контакты с другими курильщиками.

Данные за 3 мес наблюдения были получены для 155 участников из 169, за 6 и 12 мес - для 152 человек (отклик 89,9%). Выбывшие пациенты не отличались по основным параметрам от продолжающих участие в исследовании.

Достоверных различий эффективности никотино-содержащих жевательной резинки и ингалятора Никоретте в группах вмешательства отмечено не было. Общие показатели полного отказа от курения оказались достаточно стабильными: по окончании курса терапии они достигли 20,3% и в дальнейшем снизились незначительно - до 18,4 и 19,7% к 6 и 12 мес соответственно. Таким образом, успех первых месяцев НЗТ во многом определял вероятность долгосрочного отказа от курения. Доля лиц, снизивших ИК как минимум вдвое, была максимальна к 3 мес (52,9%). Ее сокращение до 39,5% к 6 мес и 35,5% к 12 мес свидетельствует о неустойчивости этого состояния. При уменьшении ИК нередко имеет место так называемая компенсация - увеличение числа, глубины затяжек, прикрытие фильтрационных пор сигареты пальцами. В этом случае сокращение ИК не сопровождается уменьшением концентрации СО в выдыхаемом воздухе. Поэтому СО-подтвержденные показатели сокращения ИК среди всех обследованных были ниже неподтвержденных: 40,7%; 33,6%; 29,1% соответственно (различия статистически недостоверны).

Для оценки вероятности положительного исхода вмешательства следовало изучить, какие из определявшихся при первичном обследовании факторов являлись предикторами эффективности/неэффективности НЗТ. Учитывались только статистически значимые предикторы. Выраженность НЗ и курение окружающих оказались основными предикторами через 12 мес от начала терапии (табл. 2). Особенно сложно было отказаться от вредной привычки лю-

дям, которые выкуривали первую сигарету в первые 30 мин после утреннего подъема, и тем, кому было трудно не курить в течение нескольких часов там, где курение запрещено. Вероятность успешного отказа от сигарет или снижения ИК уменьшалась, когда в окружении пациента находились курильщики. Эффективность вмешательства была одинаковой при использовании жевательной резинки и ингалятора и не зависела от выбора либо назначения той или иной лекарственной формы НЗТ.

Динамика основных характеристик курения во всех группах вмешательства была одинаковой (далее представлены данные для 12 мес от начала вмешательства). В целом ИК оставалась достоверно уменьшенной ( $-7,5 \pm 0,8$  сиг/д;  $p < 0,001$ ). Это сопровождалось снижением концентрации СО в выдыхаемом воздухе до  $12,2 \pm 0,5$  ppm ( $p < 0,01$ ) и приближением ее к верхней границе условной нормы ( $N=0-10$  ppm). Выраженность НЗ (по тесту Фагерстрема) уменьшилась, прежде всего, за счет снижения ИК: средний балл теста Фагерстрема уменьшился на  $1,6 \pm 0,2$  ( $p < 0,01$ ). Мотивация на полный отказ от курения осталась прежней ( $-1,3 \pm 0,2$  баллов;  $p < 0,05$ ). Даже при продолжении курения большинство участников не оставляло намерения в будущем отказаться от сигарет полностью.

Такой показатель состояния здоровья, как СОЗ, в целом почти не изменился: у большинства участников СОЗ осталась удовлетворительной (2,8 баллов). В то же время у прекративших курение СОЗ была несколько лучше, чем у тех, кто не отказался от сигарет (2,53 против 2,87;  $p < 0,01$ ). Средние САД, ДАД и ЧСС оставались стабильными в течение периодов вмешательства и наблюдения и не превышали нормальных значений. Средние уровни САД и ДАД достоверно не отличались в зависимости от статуса курения через 12 мес от начала вмешательства -  $128,3 \pm 0,6$  и  $83,7 \pm 0,6$  мм рт. ст. соответственно. Средняя ЧСС у прекративших курение была несколько меньше, чем у продолжающих курить:  $72,2 \pm 1,7$  и

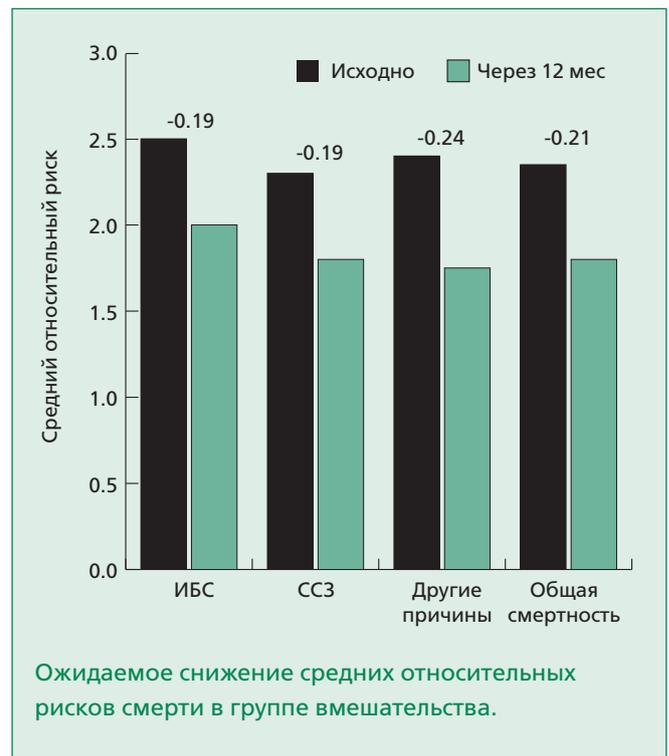
Таблица 2. Параметры эффективности вмешательства спустя 12 мес и их предикторы

Предикторы	Параметры эффективности (ОШ, 95% ДИ).		
	отказ от курения	уменьшение ИК на 50% и более	СО-подтвержденное уменьшение ИК
Стаж курения	0,896 [0,814-0,988]		
Курение окружающих	0,550 [0,312-0,967]	0,618 [0,395-0,966]	0,549 [0,337-0,895]
Тест Фагерстрема	0,776 [0,639-0,943]	0,853 [0,730-0,996]	0,772 [0,650-0,915]
Закуривание в первые 30 мин после утреннего подъема	0,350 [0,155-0,789]	0,454 [0,231-0,890]	0,351 [0,172-0,715]
Дискомфорт при вынужденной абстиненции	0,355 [0,127-0,998]		

75,9±0,7 уд/мин соответственно ( $p<0,05$ ). Не то что бы уменьшилась! При контроле через 6 мес ни у кого из обследованных не было зарегистрировано отрицательной динамики параметров ЭКГ. Через год от начала вмешательства у всех участников МТ увеличилась на  $0,9\pm 0,3$  кг ( $p<0,01$ ): у отказавшихся от вредной привычки – на  $2,95\pm 0,78$  кг, у продолжающих курить – на  $0,42\pm 0,23$  кг. Поскольку исходная МТ была выше у продолжающих курить, масса тела спустя год не зависела достоверно от статуса курения. ИМТ увеличился в среднем на  $0,34\pm 0,09$  кг/м<sup>2</sup> ( $p<0,01$ ). У отказавшихся от курения он повысился на  $0,93\pm 0,25$  кг/м<sup>2</sup>, у продолжающих курить – на  $0,20\pm 0,09$  кг/м<sup>2</sup> и достиг, соответственно,  $26,68\pm 0,69$  и  $26,19\pm 0,37$  кг/м<sup>2</sup> (различия статистически не достоверны).

В фазе вмешательства дозировка НЗТ постепенно уменьшалась с 1-й по 12-ю неделю приема Никоретте. Среди лиц, принимавших жевательную резинку, она сократилась с 5 до 2 подушечек в день, среди использовавших ингалятор – с 4 до 1 картриджа в день. Фактические дневные дозы для всего курса терапии оказались меньше рекомендуемых. Возможно, это было связано с тем, что большинство участников все же сочетало прием Никоретте с курением. Исход вмешательства к 3 мес от начала терапии не зависел от фактической дозы Никоретте. У прекративших курить количество использованного препарата на весь курс лечения составило в среднем 249 подушечек жевательной резинки 2 мг, или 368 подушечек жевательной резинки 4 мг, или 118 картриджей ингалятора (соответственно 8,3, 12,3 и 6,6 упаковок). Стоимость одной упаковки Никоретте в аптеках Москвы (май 2003 г.) составляла около 250 руб для жевательной резинки 2 мг, 280 руб для жевательной резинки 4 мг и 300 руб для ингалятора. Следовательно, курс НЗТ фактически обходится пациенту в 2075, 3444 и 1980 руб соответственно. За эти же 3 мес человек, выкуривающий 20 сиг/д, тратит в среднем 25 руб x 30 дней x 3 мес = 2250 руб. Таким образом, даже у лиц, самостоятельно приобретающих препараты НЗТ, затраты на сигареты и никотиновые жевательную резинку/ингалятор будут вполне сопоставимы.

Обе формы НЗТ удовлетворительно переносились пациентами. Общее число нежелательных явлений (НЯ) в течение фазы вмешательства составило 123. Число НЯ в группах жевательной резинки и ингалятора при каждом визите и в целом было сходным: всего 54 (43,9%) и 69 случаев (56,1%), соответственно. От фактора «выбор/назначение лекарственной формы» частота НЯ также не зависела. Самыми частыми НЯ были локальные реакции со стороны полости рта (сухость во рту, раздражение слизистой) и вер-



хних дыхательных путей (першение в горле, сухой кашель), а также изменения со стороны психо-эмоциональной сферы и центральной нервной системы (головная боль, раздражительность), как вероятные проявления симптома абстиненции. Тяжелых НЯ зарегистрировано не было. Большинство НЯ были проходящими и не требовали дополнительной терапии.

С помощью методики вычисления атрибутивного и относительного риска (ОР) смертности и их снижения оценивалось влияние вмешательства на ожидаемый риск смерти от ССЗ, других причин и риск общей смертности. Используемые в модели базовые риски были получены в ходе 20-летнего проспективного исследования Российских Липидных Клиник, РЛК [1]. Выбывшие участники испытания считались курящими с прежней интенсивностью. У обследованных пациентов, по сравнению с никогда не курившими исходный средний ОР смерти от ИБС, всех ССЗ, заболеваний другой этиологии, а также риск общей смертности был выше более чем в 2 раза (рис.). Через год от начала вмешательства, когда распределение пациентов по категориям ИК закономерно изменилось, средние ОР уменьшились на 19-24% (рис.). Реализуется этот положительный эффект постепенно, и в данном случае речь идет лишь об ожидаемом снижении риска.

Перенос полученных результатов на когорту национальной представительной выборки (НПВ) позволяет оценить ожидаемое снижение ОР при НЗТ у российских мужчин, выкуривающих в среднем 15,4 сиг/д [31]. По данным исследования РЛК, потери ме-

дианной продолжительности жизни в 50 лет составляют по сравнению с референтной группой никогда не куривших 1,5-2 года для бывших курильщиков, 4,5-5,5 лет - для курящих 1-15 сиг/д, 7-8,5 лет - для выкуривающих 16-20 сиг/д и 10 лет - для выкуривающих более 20 сиг/д. **Под медианной продолжительностью жизни понимают возраст, до которого доживает половина начального состава когорты, то есть возраст, вероятность дожить до которого от начального возраста составляет 0,5** [32]. Следовательно, переход участников клинического испытания Никоретте из группы курящих  $\geq 15$  сиг/д в группу бывших курильщиков может привести к сохранению не менее 5 лет жизни (5-9,5 лет).

Доля российских мужчин, выкуривающих  $\geq 15$  сиг/д, достигает, согласно результатам обследования НПВ, не менее 29,4%. По данным на конец 2001 г., в стране проживало приблизительно 44,2 млн мужчин трудоспособного возраста, при общей численности населения 144 млн человек [33]. Если допустить, что распределение мужского населения в стране по категориям интенсивности курения осталось таким же, как и при обследовании НПВ, то число выкуривающих  $\geq 15$  сиг/д российских мужчин достигает 13 млн. Из них могут отказаться от вредной привычки под влиянием НЗТ до 20%, или 2,6 млн человек. У прекративших курение ожидается сокращение потерь продолжительности жизни как минимум на 5 лет, что позволит сохранить до 13 млн человеко-лет.

## Выводы

1. Никотиносодержащие жевательная резинка и ингалятор одинаково эффективны при лечении табачной зависимости у мужчин трудоспособного возраста, желающих отказаться от курения. Через 12 мес от начала 3-месячного курса НЗТ полностью отказались от вредной привычки 20% пациентов, уменьшили ИК на  $\geq 50\%$  от исходного уровня 36% пациентов.

2. У продолжающих курение пациентов НЗТ приводит к уменьшению ИК, концентрации СО в выдыхаемом воздухе, а также выраженности НЗ, при сохраняющейся мотивации на полный отказ от вредной привычки в будущем.

3. Вероятность отказа от курения существенно уменьшается при выкуривании первой сигареты в течение 30 мин после утреннего подъема, наличии дискомфорта при вынужденной абстиненции, а также при курении окружающих.

4. Использование НЗТ не сопровождается ухудшением объективных показателей состояния здоровья (САД, ДАД, ЧСС, ЭКГ, МТ, ИМТ) и СОЗ. Жевательная резинка и ингалятор Никоретте являются безопасными и хорошо переносятся.

5. При отказе от курения и уменьшении его интенсивности, которые сопровождают применение НЗТ терапии у мужчин трудоспособного возраста, выкуривающих  $\geq 15$  сиг/д, прогнозируемое снижение риска смерти от ИБС и всех ССЗ составляет в среднем 19%, снижение риска общей смертности – 21%.

## Литература

1. Оганов Р.Г., Деев А.Д., Жуковский Г.С., и др. Влияние курения на смертность от хронических неинфекционных заболеваний по результатам проспективного исследования. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 1998;3:13-5.
2. Peto R, Lopez AD, Boreham J, et al. Mortality from smoking worldwide. Br Med Bull 1996;52(1):12-21.
3. Duthie GG, Arthur JR, Beattie JA, et al. Cigarette smoking antioxidants, lipid peroxidation, and coronary heart disease. An N Y Acad Sci 1993;686:120-9.
4. Campisi R, Czernin J, Schoder H, et al. Effects of long-term smoking on myocardial blood flow, coronary vasomotion and vasodilator capacity. Circulation 1998;98:119-25.
5. Benowitz NL, Fitzgerald GA, Wilson M, Zhang Q. Nicotine effects on eicosanoid formation and hemostatic function: comparison of transdermal nicotine and cigarette smoking. J Am Coll Cardiol 1993;22(4):1159-67.
6. Czernin J, Sun K, Brunken R, et al. Effect of acute and long-term smoking on myocardial blood flow and flow reserve. Circulation 1995;91:2891.
7. Dawber TR. The Framingham Study: The Epidemiology of Atherosclerotic Disease. Chapter 8. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1980.
8. U.S. DHHS (US Department of Health and Human Services). The health consequences of smoking: nicotine addiction. A report of the Surgeon General. Atlanta (GA): US Department of Health and Human Services. Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office of Smoking and Health. DHHS Publication No. (PHS) (CDC) 88-8406, 1988.
9. Wilhelmsen L. Coronary heart disease: Epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. Am Heart J 1988;115:242-9.

10. Kawachi I, Colditz GA, Stempfer MJ, et al. Smoking cessation and decreased risk of total mortality, stroke, and coronary heart disease incidence in women: A prospective cohort study. National Cancer Institute. Changes in Cigarette-Related Disease Risks and Their Implications for Prevention and Control. NCI Smoking and Tobacco Control Monograph 8. 1997. Washington, DC: NCI. Pp. 531-65.
11. Thun MJ, Myers DG, Day-Lally C, et al. Age and exposure-response relationships between cigarette smoking and premature death in cancer prevention study II. National Cancer Institute. Changes in Cigarette-Related Disease Risks and Their Implication for Prevention and Control. NCI Smoking and Tobacco Control Monograph 8. Washington, DC: NCI. 1997. Pp. 383-475.
12. U.S. DHHS (U.S. Department of Health and Human Services). The Health Consequences of Smoking: 25 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Chapter 8. Washington, DC: DHHS Publications, 1989.
13. Hankey GJ. Smoking and risk of stroke. *J Cardiovasc Risk* 1999;6:207-11.
14. Reed DM, MacLean CJ, Hayashi T. Predictors of atherosclerosis in the Honolulu Heart Program: I. Biologic, dietary and lifestyle characteristics. *Am J Epidemiol* 1987;126:214-25.
15. Hughes JR. Four beliefs that may impede progress in the treatment of smoking. *Tob Control* 1999;8:323-6.
16. U.S. DHHS (U.S. Department of Health and Human Services). The health consequences of smoking: Cardiovascular Disease. Chapter 8. Washington, DC: DHHS Publications, 1983.
17. Rosenberg L, Kaufman DW, Helrich SP, et al. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med* 1985;313:1511-4.
18. Rivers JT, White HD, Cross DB, et al. Reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction followed by conservative management: Incident and effect of smoking. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:340-8.
19. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000;160:939-44.
20. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems (ICD-10). 10th rev. Ed., vol. 1. Geneva: World Health Organization, 1992.
21. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals. *Thorax* 1998;53 Suppl.5:1-18.
22. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. In: Cochrane Collaboration. Cochrane Library. Issue 3. Oxford: Update Software, 1999.
23. Fiore MC, Baily WC, Cohen SJ, et al. Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. June 2000.
24. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. In: Cochrane Collaboration. Cochrane Library. Issue 3. Oxford: Update Software, 2000.
25. Сарсенова С.И. Сравнительное изучение эффективности немедикаментозных и медикаментозных методов прекращения курения в амбулаторных условиях. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М 1993; 27 с.
26. Левшин В.Ф. Проблема табакокурения и пути ее решения. Курение или здоровье в России? Серия докладов по политике в области охраны здоровья населения «Здоровье для всех – все для здоровья» под ред. А. К. Демина. - М.-1996.-№3.-С.157-212.
27. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Новиков К.Ю. Практическое руководство по лечению табачной зависимости. РМЖ 2001;9(21):904-10.
28. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М. Практическое применение программ по лечению табачной зависимости. РМЖ 2002;10(4):149-53.
29. Fagerstrom KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Add Behav* 1978;3:235-41.
30. SAS/STAT User's Guide, Version 6, Fourth Edition, Vol.1 & 2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, -1990.
31. Шальнова С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатели ожидаемой продолжительности жизни населения России. Дис. ... докт. мед. наук. М 2000; 191 с.
32. Деев А.Д., Школьников В.М. Неоднородность смертности: анализ индивидуальных данных. Влияние поведенческих факторов риска. Неравенство и смертность в России: коллективная монография. Под ред. В. Школьниковой, Е. Андреевой и Т. Малевой; Моск. Центр Карнеги. – М.:Сигналь, 2000. – 107 с. С. 63-73.
33. Российский статистический ежегодник. 2002. Стат. сб. / Госкомстат России. – М., 2002. – 690 с.