

АНТИСМОКИНГОВЫЕ ПРОГРАММЫ В УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

А.К. Буржубаева, Н.Н. Бримкулов, Д.В. Винников

*Кафедра госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии
Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева*

Цель – оценить эффективность антисмокинговых программ на производственном предприятии.

Материал и методы. Были оценены 3 программы: структурированное консультирование + плацебо, цитизин или варениклин.

Результаты и выводы: Антисмокинговые программы эффективны в условиях производственного предприятия.

Ключевые слова: курение, лечение, производство, варениклин, цитизин.

ANTISMOKING PROGRAMS AT FACTORIES

A.K. Burzhubaeva, N.N. Brimkulov, D.V. Vinnikov

*Chair of hospital therapy, occupational pathology and hematology, Kyrgyz State Medical Academy n.a.
I.K. Akhunbaev*

The aim was estimation of efficacy of antismoking programs at the enterprises. Material and methods: 3 antismoking programs were estimated: structured counseling with placebo, cytisine or varenicline.

Results and conclusions: antismoking programs conducted at enterprises are effective.

Key words: smoking, treatment, enterprise, varenicline, cytisine.

ӨНДҮРҮШ МЕКЕМЕ ШАРТЫНДА ТАМЕКИ ТАРТУУГА КАРШЫ ПРОГРАММАЛАР

А.К. Буржубаева, Н.Н. Бримкулов, Д.В. Винников

*Госпиталдык терапия, кесиптик жана кани оорударынын курсунун кафедрасы И.К. Ахунбаев атындагы
Кыргыз Мамлекеттик Медициналык Академия*

Ижилдоонун максаты: өндүрүш мекеме шартында өткөрүлгөн тамеки тартууга каршы программанын пайдалуулугун баалоо

Материал жана ыкмалар: тамеки тартууга каршы түзүлгөн үч программа бааланды: структурлаштырган консултация беруу + плацебо, цитизин жана варениклин. Коруртунду – өндүрүш мекеме шартында өткөрүлгөн тамеки тартууга каршы программалар пайдалуу.

Негизги сөздөр: чыпым чегуу, дарылоо, өндүрүш, варениклин, цитизин.

Введение. Очень ограниченное количество курящих может получить квалифицированную медицинскую помощь в лечебно-профилактических организациях нашей республики. В виду сложившейся ситуации мы посчитали, что проведение антисмокинговых программ на производственных предприятиях может играть значительную роль в снижении распространенности курения.

С точки зрения доказательной медицины эффективными в лечении табачной зависимости являются консультирование [1] и использование ряда лекарственных средств, в том числе варениклина [1] и цитизина [2]. Цитизин явля-

ется натуральным экстрактом семян растения *Cytisus Laburnum*. В Болгарии, стране-производителе, препарат используется более 40 лет для лечения табачной зависимости. Варениклин же представляет собой частичный агонист $\alpha 4\beta 2$ никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (н-АХР). Препарат активирует н-АХР, но меньше, чем никотин, и одновременно блокирует доступ никотина к н-АХР.

Цель исследования – оценить эффективность проведения антисмокинговых программ на производственном предприятии.

Материал и методы. Нами были оценены 3 антисмокинговые программы: структуриро-

ванное консультирование + плацебо, структурированное консультирование + цитизин и структурированное консультирование + варениклин. Первые 2 программы были осуществлены в рамках двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого испытания (РКИ), 3-я – открытого когортного проспективного исследования (КИ).

Участники. (1) Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование (РКИ). Лица с серьезными заболеваниями, а также имевшие противопоказания к приему цитизина были исключены из исследования. 171 человек, соответствовавшие критериям отбора (возраст 20 лет и старше, интенсивность курения более 15 сигарет в день в течение года, предшествующего включению в исследование, высокая мотивация к прекращению курения и готовность сделать это немедленно, отсутствие опыта использования цитизина в прошлом) и подписавшие информированное согласие на участие, были включены в исследование.

(2). Открытое когортное проспективное исследование эффективности варениклина (КИ). 38 человек, соответствовавшие критериям отбора (возраст старше 20 лет, интенсивность курения – более 10 сигарет в сутки в течение года, предшествующего включению в исследование, высокая мотивация к прекращению курения, готовность сделать это немедленно, отсутствие опыта использования варениклина в прошлом, признаки хронического бронхита с эпизодами бронхообструктивного синдрома или ХОБЛ), подписавшие информированное согласие на участие, были включены в исследование.

Дизайн исследования. (1) РКИ: Дизайн - двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. Включает 5 этапов исследования: 1) первичное обследование. В этот период участники случайным образом были разделены на две группы. Рандомизация была произведена с использованием рандомизационного кода, созданного сторонним статистиком, у которого он и хранился. 2) Вторичное обследование (через 2 месяца). 3) Третичное обследование (через 6 месяцев).

(2) КИ: открытое, несравнительное, проспективное исследование. Включает 5 этапов исследова-

вания: 1) первичное обследование, 2) телефонный звонок (через 1 месяц), 3) телефонный звонок (через 2 месяца), 4) вторичное обследование (через 3 месяца), 5) третичное обследование (через 6 месяцев).

Вмешательство. После исходного обследования проводилось структурированное консультирование и участники получали таблетки цитизина (основная группа в РКИ), плацебо (контрольная группа в РКИ) или варениклина (КИ) в соответствии с инструкциями изготовителя.

Обследование. (1) РКИ: Исходное обследование включало оценку анамнеза курения, уровня табачной зависимости по тесту Фагерстрема [3] и измерение монооксида углерода (СО) в выдыхаемом воздухе с помощью прибора Smokerlyzer piCO (Bedfont, Великобритания), качество жизни с помощью опросника SF-8.

Изучали также функцию внешнего дыхания при помощи спирометра MicroMedical 3300 (Великобритания) с соблюдением рекомендаций ААРС [4]. В исследуемой группе не было лиц, принимавших бронхорасширяющие препараты или бронхоконстрикторы. Анализировали ЖЕЛ, ФЖЕЛ, объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), индекс Тиффно (отношение ОФВ1 к ФЖЕЛ) и максимальную скорость выдоха (МСВ).

При повторных обследованиях в конце (8-й и 26-й) оценивались продолжительность отказа от курения, выяснялись мотивы возобновления курения, побочные эффекты препарата. Затем измерялись масса тела пациентов, уровень монооксида углерода (СО) в выдыхаемом воздухе, изучалась функция внешнего дыхания.

Основной конечной точкой исследования было число лиц, полностью воздерживающихся от курения с момента отказа до 26-й недели, подтвержденное уровнем СО в выдыхаемом воздухе. Другими конечными точками были уровень СО в выдыхаемом воздухе, качество жизни, количество выкуриваемых сигарет и показатели вентилиации.

КИ: Исходное и повторные обследования были идентичны таковым в РКИ. Отличия: 1) Анкетирование по телефону (через 1 и 2 месяца), проводимое с целью получения сведений о статусе

курения, приеме препарата, побочных эффектах. 2) Вторичное обследование проводилось в конце 12 недели.

Статистический анализ

В соответствии со стандартами Русселя, лица, которые не приняли ни одной дозы препарата, были исключены из анализа; нарушители протокола, которые не пришли на контрольное обследование, а также утверждавшие себя некурящими, но имевшие уровень СО выше 9 ppm, равно как и лица, выбывшие из исследования после приема хотя бы одной дозы препарата, рассматривались как курящие.

(1) РКИ: Данные были обработаны с использованием программ Statistica 6.0 (StatSoft) и NCSS 2002 и представлены как средние значения ± стандартные отклонения ($M \pm \sigma$). Внутри групп изменения в параметрах были сравнены с помощью теста Вилкоксона. Статистическая значимость числа бросивших курить оценивалась с помощью теста 2X2.

(2) КИ: Данные были обработаны с использованием программы SPSS и представлены как $M \pm \sigma$. Данные характеризовались нормальным распределением, использовались параметрические тесты. Различия между исходными и конечными показателями оценивались с помощью критерия Стьюдента. Достоверным считалось различие при $p < 0.05$.

Основной конечной точкой исследования было число лиц, полностью воздерживающихся от курения с момента отказа до 26-й недели, подтвержденное уровнем СО в выдыхаемом воздухе. Другими конечными точками были уровень СО в выдыхаемом воздухе, качество жизни, количество выкуриваемых сигарет и показатели вентиляции.

Результаты и их обсуждение. *Характеристика участников (табл.1):* 85 участников были включены в группу, принимавшую цитизин, 86—плацебо, 30 - варениклина. Большинство участников были мужского пола. Средний возраст составил $38,3 \pm 7,7$ в группе цитизина, $39,4 \pm 9,5$ в группе плацебо, $47,8 \pm 7,3$ лет в группе варениклина.

Длительная абстиненция (табл.2): После завершения исследования обнаружено, что к концу 24 недели в группе плацебо из 86 выбы-

ло из исследования 16 человек (из-за выезда и перемены места жительства), а из оставшихся 70 большинство (69 человек) закурили вновь. Продолжал воздерживаться от курения 1 (или 1,2% от исходного состава группы) человек. В группе лиц, принимавших цитизин (85 человек), выбыло 10 человек, число продолжавших воздерживаться от курения составило 9 (или 10,6%) человек. Различия между двумя группами были достоверны ($p=0,01$). В группе варениклина из 30 участников выбыли 3, прекратили курить 8(26,7%). Количество абстинентных участников к концу 24 недели было несколько ниже таковой в исследованиях варениклина в общей популяции [5], что обусловлено, вероятно, тем, что курильщикам с ХОБЛ, продолжающим курить, несмотря на заболевание, сложнее бросить курить [6], и/или тем, что тяжелая физическая работа в стрессовых условиях, вероятно, способствует возобновлению курения.

Уровень угарного газа в выдыхаемом воздухе (табл.3). В группе лиц, принимавших цитизин, уровень СО достоверно снизился с $26,7 \pm 8,7$ до $19,3 \pm 11,0$ ppm ($p < 0,001$), но в группе плацебо статистически значимого уменьшения СО (с $26,1 \pm 12,1$ до $22,5 \pm 12,7$ ppm) не выявлено. В группе варениклина уровень угарного газа снизился с $22,96 \pm 7,2$ до $15,1 \pm 11,2$ ($p < 0.001$).

Колебания массы тела были статистически незначимыми во всех группах. В группе цитизина масса колебалась от $74,6 \pm 10,5$ исходно до $73,8 \pm 10,3$ кг в конце исследования, плацебо – с $72,2 \pm 9,7$ до $72,4 \pm 10,2$ кг, варениклина - с $77,1 \pm 10,7$ до $76,9 \pm 11,1$ через 6 месяцев ($p > 0.05$).

Изменения *показателей* ФВД во всех группах через 3 и 6 месяцев также оказались статистически недостоверными.

Нежелательные эффекты. Хотя подавляющее большинство испытуемых (95,3%) прием препаратов перенесли хорошо, 8 (4,7%) лиц в РКИ отметили побочные эффекты, из-за которых прекратили прием либо цитизина (4 человека), либо плацебо (4 лица). Побочными эффектами были диспепсия (у 1 человека в группе цитизина и у 2 - в группе плацебо), тошнота (у 2 лиц в группе цитизина и у 1 человека в группе плацебо), головная боль (по 1 человеку в каждой группе) и дискомфорт в груди (также по 1

Таблица 1
Характеристика участников исследований

Характеристика пациентов	РКИ		КИ
	Цитизин (n=85)	Плацебо (n=86)	Варениклин (n=30)
Женщина/мужчина	84 (99%) / 1 (1%)	82 (95%) / 4 (5%)	0/30 (100%)
Средний возраст, лет	38,3 (7,7)	39,4 (9,5)	47,8 ± 7,3
Статус курения			
Количество выкуриваемых в день сигарет	21,7 (6,9)	21,9 (7,0)	15,0 ± 4,1
Среднее количество лет курения	19,8 (7,7)	17,7 (7,5)	36,1 ± 9,2 лет
Попытки бросить курить в прошлом, %	87,7	84,0	70%
Использование медикаментов для прекращения курения, %	27,1	27,3	23,3
Средний результат теста Фагерстрёма (0-10)	5,3 (1,4)	5,3 (1,7)	6,3 ± 1,8
Средний СО в выдыхаемом воздухе, ppm	26,7 (8,7)	26,1 (12,1)	22,8 ± 9,9

Таблица 2
Частота отказа от курения в различных антисмокинг-программах

	Цитизин (n=85)	Плацебо (n=86)	Варениклин (n=30)
Число абстинентных участников	9 (10,6%)*	1 (1,2%)*	8 (24,7%)*
	P<0.01		

Примечание: * - с верификацией измерением СО в выдыхаемом воздухе.

Таблица 3
Динамика уровня угарного газа в выдыхаемом воздухе

	Цитизин (n=85)	Плацебо (n=86)	Варениклин (n=30)
Исходно	26,7±8,7	26,1±12,1	22,96 ± 7,2
Через 6 мес.	19,3±11,0	22,5±12,7	15,1 ± 11,2
	p<0,001	p>0,05	p<0,001

человеку в каждой группе).

В группе варениклина 6 участников исследования докладывали о возникновении побочных реакций (сонливость, бессонница, повышение АД, боли в пояснице, тревожность, боли в желудке), послуживших причиной отмены препарата. За 6 месяцев не было отмечено серьезных побочных реакций. Возможно, отмена препарата была более обусловлена низкой приверженностью к лечению, чем тяжестью нежелательных эффектов.

Выводы:

1. Антисмокинг-программы, состоящие из структурированного консультирования и приема цитизина или варениклина продемонстрировали эффективность при проведении в условиях производственного предприятия (длительная абстиненция более 6 месяцев составила 10,2% и 28,7% соответственно).
2. Цитизин и варениклин обладают достаточно высокой безопасностью, за 6 месяцев наблюдения не было зафиксировано ни одного серьезного побочного эффекта.
3. Антисмокинг-программы могут быть рекомендованы для осуществления в условиях производственного предприятия с целью снижения бремени от табачной эпидемии в Кыргызской республике.

Список литературы

1. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
2. Клинические протоколы по пульмонологии для первичного и вторичного уровней здравоохранения в Кыргызской Республике. Бишкек: МЗ КР 2010. – 72с.
3. Nicotine addiction and its assessment / Fagerstrom K., Heatherton T.F., Kozłowski L.T. // Ear Nose Throat Journal. – 1991. – Vol.69. – P.763-768
4. AARC Clinical Practice Guideline: Spirometry, 1996 Update // Respir Care 1996. - Vol.41. – № 7. – P.629–636
5. Smoking cessation with varenicline, a selective alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist: results from a 7-week, randomized, placebo-and bupropion-controlled trial with 1-year follow-up / Nides M, Oncken C, Gonzales D, et al. // Arch Intern Med – 2006. - vol. 166, № 15– P.1561–8.
6. Effects of Varenicline on Smoking Cessation in Mild-to-Moderate COPD: A Randomized Controlled Trial / Donald P. Tashkin, Stephen Rennard, J. Taylor Hays, Wendy Ma, David Lawrence and Theodore C. Lee // Chest 2011.- vol. 139. – P.591-599