

Табачная интоксикация (ТИ) является в настоящее время, по признанию Всемирной организации здравоохранения, ведущей устранимой причиной смерти для современного населения. Именно поэтому меры по снижению распространения табакокурения (ТК) и, в частности, помощь в отказе от ТК признаны по критериям стоимости и эффективности наиболее перспективным направлением профилактики хронических неинфекционных заболеваний, снижения смертности и увеличения продолжительности жизни. Успешная и эффективная лечебно-профилактическая помощь в отношении многих заболеваний невозможна без устранения ТИ и оказания возможной помощи пациенту в отказе от ТК. Поэтому знаниями и, в том или ином объеме, практическими навыками в отношении медицинской помощи при табакизме должен владеть каждый медицинский работник. В нашей стране этот вид медицинской помощи практически отсутствует в здравоохранении и, прежде всего, из-за неподготовленности врачей. В этой ситуации помощь в отказе от ТК становится одним из частых объектов спекуляции для разнообразных «целителей» и «изобретателей», предлагающих за немалые деньги быстро, легко и комфортно, как по волшебству, избавиться от ТК. Профессиональная доказательная медицина должна защитить пациентов от подобного обмана.

В настоящее время существуют достаточно эффективные методы терапии табачной зависимости (ТЗ), включающие: психотерапевтические и поведенческие методы; медикаментозные; физиотерапевтические методы. Ведущим в этом комплексе являются психотерапевтические методы, с помощью которых достигается необходимый уровень мотивации и готовности к отказу от курения, а также обучение приемам изменения курительного поведения. Роль медикаментозного компонента относительно второстепенна, но также важна для повышения эффективности медицинской помощи в отказе от курения. В частности, определенные препараты помогают существенно уменьшить ТЗ и предупредить развитие симптомов синдрома отмены. Число препаратов, предлагающихся для лечения ТЗ, растет, но далеко не все они проходят достаточную проверку и объективную оценку в отношении их эффективности. В частности, на российском рынке присутствуют только три препарата, которые проходили в большем или меньшем масштабе должные клинические испытания с оценкой их эффективности при лечении ТЗ: Никоретте (препарат никотин-заместительной терапии), Табекс (цитизин) и Чампикс (варениклин). Из этих препаратов Табекс имеет наиболее давнюю историю применения при лечении ТЗ, в то же время этому препарату было посвящено наибольшее число специальных клинических исследований. Насколько нам известно, в России до сих пор не проводилось рандомизированного, контролируемого двойным слепым методом исследования применения Табекса при лечении ТЗ. Действующим веществом препарата Табекс (Sorghama, Болгария) является алкалоид цитизин, являющийся натуральным экстрактом семян растения *Cytisus Laburnum*. Являясь агонистом ацетилхолинергических рецепторов, цитизин блокирует их от присоединения никотина, снижает зависимость к нему и одновременно стимулирует освобождение допамина. Препарат Табекс лицензирован и утвержден для применения в России как рецептурный препарат.

Целью настоящего исследования было изучение терапевтической эффективности препарата Табекс при лечении ТЗ у бросающих курить курильщиков и оценка возможных побочных эффектов препарата в условиях контролируемого и рандомизированного исследования. Набор лиц в группы для клинического испытания проводился из числа курильщиков, обратившихся за помощью в отказе от ТК, в течение 2008 года. В исследование включались лица с учетом следующих условий: возраст 18—60 лет; стаж регулярного курения не менее 3 лет; выкуривающие ежедневно 10 и более сигарет; мотивированные на отказ от курения; проживающие в Москве и доступные для контакта по телефону; не имеющие проти-

Рандомизированное контролируемое исследование эффективности препарата Табекс при лечении табачной зависимости

В. Ф. ЛЕВШИН

руководитель отделения профилактики опухолей,
доктор медицинских наук

Н. В. РАДКЕВИЧ

старший научный сотрудник,
кандидат медицинских наук

Н. И. СЛЕПЧЕНКО

научный сотрудник

Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина

Таблица 1. Характеристики участников исследования

Характеристики	Группа Табекс (n = 92)	Группа плацебо (n = 104)
мужчины/женщины	57% / 43%	56% / 44%
Средний возраст (лет)	43 (15,1)	40 (12,8)
Образование: высшее/среднее	54% / 46%	43% / 57%
Среднее к-во лет курения	23 (13,4)	22 (11,6)
Среднее к-во выкуриваемых за день сигарет	22 (9,2)	23 (9,4)
Средние значения теста Фагерстрема на зависимость	6,6 (2,3)	6,7 (2,1)
Средние значения теста на мотивацию к отказу от ТК	14,4 (1,8)	14,3 (2,0)
Средние значения СО в выдыхаемом воздухе	20 (9,9)	20 (10,0)

Примечание: в скобках даны значения стандартных отклонений средних величин.

Таблица 2. Результаты помощи в отказе от ТК

Группа—Препарат	N	Не было попыток отказа от ТК, %	Была попытка без эффекта, %	Достигнут следующий результат:	
				Сократили число сигарет, %	Прекратили курить на разные сроки, %
Табекс	92	13—14,1	12—13	21—22,8	46—50
Плацебо	104	15—14,4	27—26	30—28,8	32—30,8
P			p < 0,05	p > 0,05	p < 0,01

p — достоверность разницы показателей

вопоказаний к приему препарата, указанные изготовителем; согласные на участие в исследовании и с его условиями (подписавшие Информационное соглашение).

Всем лицам, включенным в исследование, перед назначением препарата проводились определенное обследование и психологическая поддержка. Стандартная психологическая поддержка в отношении отказа от ТК включала: укрепление мотивации на отказ от ТК, обучение методам психологической подготовки к отказу от ТК, обучение приемам преодоления желания закурить после отказа от ТК. Назначение медикаментозного курса сопровождалось инструктажем по режиму применения препарата и плану последующих контрольных консультаций.

Лица, включенные в исследование, получали препарат Табекс или плацебо. Препарат плацебо полностью копирует по внешнему виду препарат Табекс, но не содержит его активного фармакологического компонента. Распределение курильщиков по группам (получающим ТАБЕКС или плацебо) осуществлялось рандомизированно и двойным слепым методом. Рандомизация проводилась с использованием рандомизационного кода, созданного сторонним статистиком, у которого он хранился и был открыт для исследователей только по завершении исследования на этапе оценки его результатов.

Все лица, включенные в исследование, прослеживались с целью оценки результатов лечения ТЗ. Критерием статуса абстиненции (успешного отказа от ТК) являлось сообщение самого пациента о полном отказе от ТК на срок более недели к моменту последнего

с ним контакта и оценки его курительного статуса. Статус абстиненции обязательно подтверждался измерением уровня СО в выдыхаемом воздухе, не более 9 ppm.

Анализ результатов исследования проведен по когорте численностью 196 человек. В табл. 1 представлены основные характеристики по двум группам участников исследования, принимавших Табекс и плацебо. Как видно по абсолютным и относительным показателям по всем отмеченным характеристикам, две исследуемые группы не имели существенных различий и являлись сопоставимыми для оценки эффективности применения в них препарата Табекс.

Полный курс приема препаратов в обеих группах выполнили около 40% лиц, около 20% лиц приняли приблизительно половину назначенного курса, 18% — принимали препарат только несколько дней или эпизодически и более 22% лиц вообще отказались от приема препарата по разным причинам. Важно отметить, что проценты лиц с разным режимом выполнения курса были почти одинаковыми в группах с Табексом и плацебо, поэтому различия в выполнении курса приема препарата не могли влиять на сравнительную оценку эффективности лечения ТЗ в разных исследуемых группах.

В табл. 2 приведены результаты помощи в отказе от ТК и применения препаратов на основании данных по прослеживанию включенных в исследование лиц. В обеих группах, с Табексом и с плацебо, отмечен почти одинаковый процент лиц (около 14%), которые после консультации врача и назначения препарата не приступали к отказу от ТК и не выполняли никаких назначений.

Эти лица, как правило, имели низкую мотивацию и готовность к отказу от ТК. В группе лиц, принимавших Табекс, отмечен существенно меньший, чем в группе с плацебо, процент лиц, не имевших никакого эффекта при попытке отказа от ТК, соответственно 13 и 26%, p < 0,05. В то же время процент лиц, которым удалось на тот или иной срок отказаться от ТК, в группе Табекс оказался существенно выше, чем в группе плацебо, соответственно 50 и 30,8%, p < 0,01.

При учете сроков абстиненции (воздержания от ТК) процент лиц с продолжительностью абстиненции более 12 недель в группе людей, принимавших Табекс, составил 50%, а в группе с плацебо — 37,5% (p < 0,05). Анализ данных, полученных по изучению побочных эффектов, возникших при приеме препаратов, показал, что большинство лиц, 70% из числа принимавших Табекс и 84% из числа принимавших плацебо, не отмечали каких-либо побочных эффектов от приема препарата. В то же время небольшая часть указывала на отдельные побочные эффекты. Как и следовало ожидать, в группе Табекс число и частота отдельных побочных эффектов заметно превосходила таковые в группе плацебо. Так, лица из группы, принимавшей Табекс, в 3—4 раза чаще отмечали появление головных болей, тяжести в груди и сердцебиений на фоне приема препарата в сравнении с лицами из группы, принимавшей плацебо. Среди лиц, принимавших Табекс, также несколько чаще отмечались подъем артериального давления и дискомфорт в желудке. По другим симптомам заметных различий между группами с Табексом и плацебо не отмечено.

Обсуждение. Известно, что значительное большинство регулярных курильщиков страдают ТЗ и нуждаются в медицинской помощи. При этом одним из основных компонентов такой помощи является применение специальных препаратов для терапии ТЗ. В последние годы в связи с активизацией борьбы против курения наблюдается заметный рост спроса на препараты, предназначенные для лечения ТЗ. За последние 5—10 лет появилось несколько десятков препаратов и средств, рекомендуемых в помощь при отказе от ТК. Большинство из этих препаратов не только не прошли каких-либо клинических испытаний, но не имеют даже должного фармакологического обоснования для их применения в соответствующих целях и фактически являются «пустышками». Однако эти препараты могут и составляют существенную конкуренцию действительно эффективным средствам, которые прошли специальные клинические испытания с доказательной оценкой их эффективности в терапии ТЗ. Настоящее рандомизированное исследование с контролем двойным слепым методом обеспечивало получение наиболее объективных данных по оценке эффективности применения препарата Табекс. Полученные данные по эффективности применения Табекса при лечении ТЗ сопоставимы с соответствующими данными по оценке эффективности других известных препаратов, применяющихся для лечения ТЗ, никотинзаместительных препаратов, бупропиона, варениклина. Относительно высокий процент (37%) лиц с 12-недельной абстиненцией в группе, принимавшей плацебо, обусловлен тем, что все лица, принимавшие тот или иной препарат, получили психотерапевтическую и поведенческую поддержку и терапию, что могло повышать эффективность отказа от ТК независимо от препарата.

Таким образом, эффективность применения Табекса при лечении ТЗ близка к таковой у других более известных и распространенных препаратов, используемых при оказании помощи в отказе от ТК. При этом он является относительно безопасным препаратом с малым риском побочных эффектов при исключении лиц, имеющих противопоказания к приему препарата. В то же время стоимость Табекса в несколько раз ниже стоимости других препаратов, доказанных в отношении их эффективности при лечении табачной зависимости. Поэтому он может быть хорошей и перспективной альтернативой при назначении медикаментозной поддержки лицам, бросающим курить.