

Терапевтический потенциал использования электронных сигарет при никотиновой зависимости*

МЕНДЕЛЕВИЧ В.Д. д.м.н., профессор; e-mail: mend@tbit.ru;

Казанский государственный медицинский университет; 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49,

Дан анализ результатов исследований, посвящённых оценке эффективности использования электронных сигарет (ЭС) при никотиновой зависимости. Отмечается противоречивость позиций сторонников и противников данного метода. Указывается на методологические ошибки, обнаруженные в большинстве исследований. Оказалось, что в них эффективность применения ЭС оценивается с использованием разных критериев. В одних — критерий «отказа от курения», в других — изменение интенсивности курения и снижения вреда для здоровья. Нередко исследователи сравнивают эффективность методик, которые некорректно сравнивать по причине их базирования на разных стратегиях терапии. Другой методологической ошибкой признан недифференцированный подход к подбору пациентов для включения в исследования с отсутствием указаний на тяжесть никотиновой зависимости, выраженность аддиктивного влечения. Сделан вывод о том, что использование ЭС в терапии никотиновой зависимости должно рассматриваться в рамках стратегии снижения вреда и что в этом отношении эффективность ЭС имеет множество доказательств.

Ключевые слова: никотиновая (табачная) зависимость, электронные сигареты, снижение вреда

Проблема курения и его последствий является многофакторной, включая в себя медицинские, психологические, экономические и социальные аспекты. В ракурсе медицинского подхода интерес представляет изучение влияния курения на состояние физического (соматического) здоровья курящего и формирования у него никотиновой зависимости [1, 6, 11]. Помимо этого важным в практическом отношении является выработка стратегии, методов терапии никотинизма и помощи человеку в отказе от курения [2].

Анти табачная законодательная деятельность опирается как на общественное мнение, так и на медицинские факты, которые должны доказывать или опровергать негативное воздействие табачного дыма на самих курящих и на окружающих их людей. В случае игнорирования научного подхода в столкновение приходят интересы различных групп населения (общественности, курящих, производителей, медиков и др.), дискуссия между которыми нередко приобретает непрофессиональный и непродуктивный характер. При этом, если общественных дебатов по вопросу внедрения новых лекарственных средств не наблюдается, то по теме выработки стратегии терапевтических подходов они носят острый характер. Противоречия обнаруживаются в сфере декларирования основных и дополнительных целей терапии и путей их достижения. Многие репрессивные законодательные анти табачные акты принимаются без учёта болезненного характера никотиновой зависимости у большого числа курящих граждан и при реальном игнорировании их прав. Кроме того, понятие «отказа от курения»

», фигурирующего в законодательных документах, предполагает, что курение носит осознанный и произвольный характер, по сути являясь не патологической зависимостью (наркологическим расстройством, заболеванием), а «пагубной привычкой». И, следовательно, курящий, с точки зрения законодателей, может и должен самостоятельно избавиться от курения.

Данный подход противоречит научным фактам о том, что никотинизм, проявляющийся аддиктивным влечением к психоактивному веществу (никотину), является хроническим рецидивирующим заболеванием головного мозга, что подтверждается результатами современных научных исследований (включая нейровизуализацию), частотой терапевтической резистентности и низким показателем «выздоровления» от никотинизма в виде формирования длительной (шестимесячной) ремиссии — от 13,8% при использовании плацебо до 33,2% при использовании варениклина [1, 6, 7].

Проблема оценки эффективности различных методов лечения никотинизма до настоящего времени остаётся в центре внимания специалистов. Федеральным Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) разрешено к применению семь лекарственных препаратов, а Европейским агентством лекарственных средств (ЕМЕА) одобрены только никотинзаместительная терапия (НЗТ), варениклин и бупропион. К препаратам с доказанной эффективностью для купирования синдрома зависимости при табакокурении относятся вареник-

* Конфликт интересов отсутствует.

лин, препараты для НЗТ, бупропион, нортритилин, цитизин и психотерапевтическое консультирование [6, 23, 24, 33, 41, 44, 49, 51, 60, 61, 72].

В связи с низкой эффективностью терапии никотинизма специалистами в последние годы стали разрабатываться новые оригинальные терапевтические подходы, построенные на стратегии «снижения вреда» [4, 25, 27, 29, 48, 50—55, 69, 70, 73, 74, 81]. Суть её заключается в переформулировании целей лечения. Если при традиционной терапии никотинизма основной задачей признается отказ пациента от курения, то в рамках стратегии снижения вреда предполагается либо постепенное снижение интенсивности и частоты курения с потенциальным (неограниченным по времени) выходом в ремиссию, либо упор делается на снижении негативных последствий для состояния здоровья человека при продолжающемся процессе курения [69, 70]. Предполагается, что данный терапевтический подход должен применяться к лицам с более выраженной и терапевтически резистентной формой никотинизма. В настоящее время к методикам, основанным на стратегии снижения вреда при терапии никотинизма, относятся НЗТ в виде никотинсодержащих жвательной резинки, спрея, пластыря.

Внедрение методик с использованием электронных сигарет, или электронных систем доставки никотина (ЭСДН) мотивировалось курящими и разработчиками стремлением снизить риск от курения для курящих и окружения в условиях нежелания или невозможности прекратить курение в силу тяжести никотиновой зависимости [28, 35, 54, 75]. Изучение мотивации обращения к ЭС на основе опроса 3587 чел. показал, что 70% из перешедших на ЭС были активными курильщиками. Подавляющее большинство опрошенных использовали ЭС с целью прекратить курение обычных сигарет (97%) или снизить частоту их употребления (92%). Чаще других в качестве обоснования выбора ЭС обследованные называли их более низкую токсичность (84%), помощь в совладании с аддиктивным влечением (79%), в купировании симптомов отмены (77%), в профилактике рецидивов (77%). Кроме того, переход на ЭС обосновывался экономической выгодой (57%) и помощью в избегании ситуаций, в которых курение табачных изделий запрещено (39%). Большинство потребителей ЭС (79%) опасались, что отказ от ЭС приведёт к рецидиву курения сигарет. Пользователи ЭС отметили, что ими легче переносился синдром отмены и легче удавалось полностью прекратить курение по сравнению с использовавшими ЭС без никотина. Авторами был сделан вывод о том, что большинством потребителей использование ЭС воспринимается как замещающее никотин лечение [37].

Несмотря на то, что всё большее и большее число курильщиков выбирают ЭС, данный способ курения подвергается критическому анализу медиков с позиции соотношения пользы/вреда [19, 26]. Обсуждение темы целесообразности и допустимости внедрения ЭС в систему терапии никотинизма характеризуется острым противостоянием как специалистов и общества, так и между экспертами научного медицинского сообщества [14]. Противники ЭС склонны упрекать оппонентов в ангажированности и необъективности. В частности, на эту сторону доказательности проводимых исследований обратил внимание Ch.Pisinger с соавторами [62]. Они обнаружили факт наличия конфликта интересов почти в 34% проанализированных им научных публикаций. Следует отметить, что авторы сами обнародовали этот конфликт интересов, поскольку это является правилом для научных публикаций. Наш собственный анализ данных работ показал, что ни одна из них не относилась к клиническим и не оценивала терапевтические эффекты использования ЭС.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и некоторые медицинские сообщества выступили против использования ЭС в качестве средства терапии [8, 67]. Основным аргументом стали данные о потенциальных рисках для здоровья пользователей ЭСДН, связанных с обнаружением в них канцерогенов (например, формальдегида) и других токсичных веществ, (к примеру, акролеина). Помимо этого, некоторые авторы указывали и на другие негативные стороны использования ЭС, в частности, на то, что в некоторых видах ЭС раствор смешивается из различных ингредиентов самим пользователем, что может приводить к созданию растворов с неконтролируемой концентрацией никотина и ароматизирующих веществ. Кроме того, это позволяет пользователю самостоятельно модифицировать многие из этих изделий, приспособивая их к другим веществам, например, для потребления марихуаны [9]. В иных исследованиях [47] приведены альтернативные факты о ЭС. Утверждается, что имеются доказательства того, что по сравнению с обычными сигаретами ЭС содержат существенно меньше токсических веществ и что они менее цитотоксичны [43].

ВОЗ в своём программном заявлении [8] отмечает, что «курильщики получают максимальную пользу для здоровья [только в том случае], если полностью прекратят потреблять как табак, так и никотин». Данное положение является неоспоримым, но несколько оторванным от реальности, поскольку для многих зависимых от никотина такая цель малодостижима. Эксперты ВОЗ убеждены, что использование ЭСДН приведёт не к излечению зависимости, а лишь поможет «некоторым курильщикам полностью пере-

ключиться с сигарет на ЭСДН». Утверждается, что «для значительного числа курильщиков использование ЭСДН обернется сокращением потребления сигарет, а не прекращением курения. Результатом этого станет двойное использование ЭСДН и обычных сигарет..., что окажет значительно меньший положительный эффект на общую выживаемость по сравнению с полным прекращением курения» [77].

Дискуссионной представляется позиция, изложенная в программном документе ВОЗ о том, что «прежде, чем рассматривать ЭСДН в качестве потенциального средства содействия прекращению курения, курильщиков следует побудить бросить курение и преодолеть никотиновую аддикцию с использованием сочетания уже утвержденных методов терапии». Данный подход противоречит точке зрения экспертов в области сравнительной аддиктологии [3, 5, 55], утверждающих, что никотиновая зависимость является одной из наиболее выраженных и трудно курабельных. Кроме того, как показано выше, недостаточная эффективность её излечения с использованием «утвержденных методов» и с нацеленностью на отказ от курения не может игнорировать терапевтические подходы, не требующие от пациента полного воздержания.

Многие профессионалы не поддержали позицию ВОЗ. Так, в частности в августе 2014 года Британская медицинская ассоциация (ВМА) выступила с заявлением [18] о том, что выводы ВОЗ не основаны на результатах доказательных исследований и что требуется более тщательный анализ имеющихся научных данных о потенциальных выгодах и рисках от использования ЭС. Ряд специалистов критикует рекомендации ВОЗ о необходимости введения запрета «производителям и третьим сторонам делать заявления о воздействии ЭСДН на здоровье, в том числе о том, что ЭСДН являются подспорьем для бросающих курить, пока производители не предоставят убедительные научные факты в подтверждение и не получат одобрения со стороны регулирующих органов» [8]. Кроме того, несмотря на наличие консенсуса по вопросу о необходимости проведения «тщательно контролируемых клинических испытаний», эксперты недоумевают, почему продолжают игнорироваться многочисленные свидетельства эффективности использования ЭСДН для целей прекращения и уменьшения интенсивности курения, и почему ВОЗ предлагает общественности (а не научному сообществу) выступить в роли третейского судьи. Вызывает также недоумение обвинение в непрофессионализме и ангажированности их работ заинтересованными производителями ЭС, звучащие в адрес ученых, проводящих исследования по оценке эффективности ЭС.

За последние два года в специализированных медицинских журналах появилось множество публика-

ций, основанных на корректных исследованиях эффективности ЭС и возможных побочных явлениях [10, 13, 15—17, 19—22, 30—32, 34, 36, 38, 40, 42, 45, 46, 56—59, 63—66, 68, 76, 78—80]. В части исследований в качестве основного критерия оценки эффективности выбрано воздержание, отказ от курения на протяжении полугода. В других, результативность терапии с помощью ЭС включала оценку критерия снижения вреда — изменения частоты и интенсивности курения, уровня соматического и психического здоровья, а также качества жизни.

Российские публикации на тему ЭС единичны и носят лишь обзорный характер. В частности, Н.С. Антонов с соавторами [1] на основе анализа ограниченного числа научных публикаций (принцип их отбора авторами не указан) пришли к заключению о том, что «курение ЭС может приводить к развитию никотиновой зависимости, а также ряду серьезных повреждений и болезней человека». Авторы посчитали, что «ни в одном из проведенных исследований не было доказано, что ЭС являются эффективным средством для отказа от курения табака, а популяционные исследования убедительно показали, что применение ЭС значительно снижает шансы успешного отказа от табака». Вышеприведенные выводы были сделаны не на основании анализа всей совокупности тематических публикаций, а включили анализ лишь трех избранных подобранных авторами работ [79].

Так, отмечено, что в исследовании К.А. Vickerman с соавторами [79], которые провели 7-месячное наблюдение за курящими, мотивированными к отказу от курения и обратившимися на телефонную линию, было выявлено, что около 31% респондентов пробовали курить ЭС с лечебной целью. В этой группе вероятность отказа от курения была статистически значимо ниже, чем в группе, в которой курящими не использовались ЭС. Бросили курить 21,7% в группе, в которой использовали ЭС более месяца, 16,6% — в группе, в которой использовали ЭС менее месяца, и 31,4% — в группе, в которой не использовали ЭС. Оценка шансов отказа от курения при использовании ЭС была статистически значимо ниже, чем без их использования (OR, 0,50; 95% CI, 0,40 — 0,63).

В процитированном Н.С. Антоновым с соавторами [1] исследовании R. Grana с соавторами [45], оценивавшем изменения использования ЭС в виде уменьшения количества выкуриваемых в день сигарет, времени закуривания первой сигареты после пробуждения и степени желания бросить курить, было выявлено, что основным фактором, влияющим на успех, является степень желания бросить курить (OR, 5,59; 95% CI, 2,41—12,98). Использование ЭС по результатам данного исследования не оказалась значи-

мым фактором для отказа от табака (OR, 0,76; 95% CI, 0,36—1,60).

В исследовании L. Ророва с соавторами [66] было выявлено, что для взрослых курящих, которые когда-либо курили ЭС, вероятность бросить курить оказалась статистически значимо ниже, чем у тех, кто никогда не использовал ЭС (OR, 0,69; 95% CI, 0,52—0,94). Метаанализ четырёх исследований, проведённый R. Grana с соавторами [46], в который были включены приведённые выше исследования, показал, что использование ЭС для отказа от табака снижает шансы на успешный отказ от табака (OR, 0,61; 95% CI, 0,50—0,75).

Справедливости ради следует отметить, что процитированными единичными работами не исчерпывается список публикаций на тему терапевтической эффективности использования ЭС. В системе PubMed только за последние три года зарегистрировано несколько десятков научных работ, позитивно оценивающих влияния ЭС в виде снижения вреда от курения и на формирование ремиссии при никотиновой зависимости [40, 71 и др.].

Так, J.L. Pearson с соавторами [57] на основании обсервационных исследований 2123 пациентов выявили эффективность использования ЭС на уровне 31,7% по критерию трехмесячной ремиссии. Авторы отметили, что те из обследованных, кто использовал ЭС в дальнейшем чаще обращались к иным способом отказаться от курения по сравнению с тем, кто не использовал ЭС. В работе K. Adriaens с соавторами [10] на основании рандомизированного исследования 48 пациентов, которые не желали прекращать курение, оценивались изменения интенсивности курения, выраженности аддиктивного влечения и некоторые иные параметры при использовании ЭС. Участники были рандомизированы в группы, в которых применялась ЭС, и контрольную группу, в которой назначение ЭС происходило через 2 месяца наблюдения. Было доказано, что аддиктивное влечение к сигаретам при использовании ЭС снижалось. Оказалось, что через два месяца 34% пациента из основной группы отказались от курения сигарет, в то время как в контроле ремиссии не наблюдалось ни у одного пациента ($p < 0,01$). Через пять месяцев оставались в ремиссии 37% из основной группы, тогда как в группе контроля, в которой ЭС были назначены через 2 месяца после начала эксперимента, уровень отказа от курения составил 38%. В конце восьмимесячного исследования 19% пациентов из группы, применявшей ЭС и 25% из контрольной группы полностью воздерживались от курения (среди всех обследованных 21%).

Оценка долгосрочных эффектов применения ЭС была проведена J.F. Etter, C. Bullet [38]. В начале эксперимента обследованные использовали ЭС в те-

чение 3 месяцев с частотой до 150 затяжек в день с содержанием никотина 16 мг/мл. Часть пациентов совмещала курение ЭС и обычных сигарет. Через месяц и год от начала наблюдения продолжали курить ЭС 98% и 89% соответственно. Среди тех, кто, которые в начале курил ЭС ежедневно, 6% вернулись к курению обычных сигарет после одного месяца и ещё 6% после одного года. Среди двойных пользователей (курильщики, которые совмещали это с ежедневным курением ЭС), через месяц прекратили курение сигарет 22%, а через год 46%. У двойных пользователей, продолжавших курение, через месяц было зарегистрировано уменьшение ежедневного употребления сигарет с 11,3 до 6,0 ($p = 0,006$) с тенденцией к возвращению интенсивности курения через год. Авторами был сделан вывод о том, что ЭС могут вносить вклад в профилактику рецидивов курения обычных сигарет у бывших курильщиков и в прекращении курения у продолжающих.

P. Caponetto с соавторами [29] в рандомизированном исследовании 300 мотивированных на прекращение курения пациентов сравнили эффективность двух разновидностей ЭС. В первую группу вошли 100 человек, получавших на протяжении 12 недель ЭС с 7,2 мг никотина в картридже, во вторую 100 человек с содержанием 7,2 мг никотина в течение 6 недель, а затем в течение 6 недель с содержанием 5,4 мг. В группу контроля вошли 100 пациентов, получавших ЭС без содержания никотина на протяжении 12 недель. Как показали результаты исследования, снижение интенсивности курения было зарегистрировано в 22,3% случаев через 12 недель и в 10,3% через 52 недели. Полное воздержание от курения сигарет наблюдалось в 10,7% и 8,7% случаев соответственно. К концу исследования лишь 26,9% продолжали использовать ЭС. Значимых побочных эффектов не наблюдалось. Оказалось, что уменьшение интенсивности и частоты курения не коррелировало с содержанием никотина в картриджах ЭС — различий между группами обнаружено не было. Этот неожиданный факт, с точки зрения авторов, поставил вопрос о ключевой функции никотина в формировании табачной зависимости и возможной роли таких факторов как ритуалы, связанные с курением. Эту точку зрения поддерживают и некоторые иные авторы [28, 39].

Сходные результаты были получены в процессе рандомизированного плацебо-контролируемого сравнительного исследования 657 курильщиков (289 — с использованием ЭС, 295 — никотинового пластыря и 73 — ЭС-плацебо) [22]. Оказалось, что применение ЭС как с никотином, так и без никотина эффективно. Подтверждённое воздержание от курения было обнаружено в течение 6 месяцев на уровне 7,3%

в первой группе, 5,8% во второй и 4,11% в третьей. Побочные эффекты были зарегистрированы соответственно у 20,9%, 18,1% и 5,5% обследованных. Достоверных различий ни по критерию эффективности, ни по побочным эффектам выявлено не было.

В рамках кросс-секционного исследования J. Brown с соавторами [20] на контингенте 5863 взрослых курящих сравнивалась эффективность применения ЭС (n=464) с НЗТ (n = 1922) и пациентами, не принимавшими никакой терапии (n=3477). Результаты исследования показали, что лица, принимавшие ЭС, достигали абстиненции достоверно чаще, чем пациенты на НЗТ и не принимавшие специализированной терапии. Сходные данные были получены в исследовании A.M. Varbea с соавторами [12]. Систематический обзор и метаанализ, проведённый M.A. Rahman с соавторами [68] с включением шести исследований (рандомизированных, кросс-секционных и когортных) и с участием 7551 пациентов по оценке эффективности ЭС, показал, что 18% обследованных за период полугода прекратили курение, что превысило сходный показатель при использовании ЭС без никотина. Использование ЭС оказалось также эффективным в снижении интенсивности курения сигарет.

Анализ эффективности использования ЭС представлен в метаанализе H. McRobbie с соавторами [54], опубликованном в Кохрейновской библиотеке. На основании анализа рандомизированных плацебо-контролируемых и когортных клинических исследований (два и тринадцать соответственно с участием 662 человек), опубликованных с 2004 по 2014 год, оценивалась эффективность по критерию воздержания от курения в течение полугода. Результаты показали, что использование никотинсодержащих ЭС увеличило шансы бросить курить в долгосрочной перспективе по сравнению с использованием ЭС без никотина. Кроме того, использование ЭС с никотином помогало большему числу курильщиков уменьшить объём курения как минимум наполовину по сравнению с использованием ЭС без никотина. Не оказалось ясным, лучше ли ЭС помогают людям бросить курить, чем никотиновый пластырь, потому что число участников исследования было малым. Исследование показало, что люди, которые использовали ЭС, с большей вероятностью уменьшали объём выкуриваемого, по меньшей мере, наполовину, чем люди, использующие пластырь. Недостаточным оказалось доказательств того, что использование электронных сигарет одновременно с курением обычных сигарет способствовало отказу от курения с меньшей вероятностью. Ни одно из исследований не показало, что курильщики ЭС имели повышенный риск для здоровья по сравнению с обычными курильщиками.

Таким образом, результаты десятков корректных научных исследований показали большой разброс данных об эффективности использования ЭС как средства, направленного на полный отказ от курения — от 7,3% до 19% шестимесячной ремиссии. Было обнаружено, что в ряде публикаций под понятием ремиссии подразумевался отказ от курения обычных сигарет даже в случаях продолжения использования ЭС. По параметру уменьшения интенсивности курения и снижения вреда эффективность ЭС по результатам исследований достигала 50%.

Анализ публикаций по теме оценки целесообразности и допустимости использования ЭС в качестве методики, способствующей снижению интенсивности курения и формированию ремиссии, выявили существенные методологические противоречия. Первое заключается в том, что разные исследователи оценивают эффективность применения ЭС, используя несопоставимые критерии. В большинстве исследований таким критерием обозначается отказ от курения и называются различные временные промежутки воздержания (от 1 до 6 месяцев). Нередко исследователи сравнивают эффективность методики, которые некорректно сравнивать по причине их базирования на разных стратегиях (концепциях) терапии. Например, методически ошибочно сравнивать эффективность подходов, декларирующих основную терапевтическую цель как полный отказ от курения, с иными, которые нацелены на снижения вреда (риска для здоровья) при продолжающейся никотинизации.

Использование ЭС в качестве терапевтической методики может рассматриваться преимущественно в рамках парадигмы снижения вреда. Данный подход в настоящее время признан основополагающим при лечении наркологических расстройств по причине крайней степени выраженности аддиктивного влечения к ПАВ при большинстве зависимостей, включая никотиновую, а также в связи с низкой эффективностью терапии зависимостей, нацеливающихся исключительно на излечение пациентов и достижения ими полной ремиссии [4]. Стратегия снижения вреда не отменяет стратегию «нулевой толерантности», а лишь дополняет её, позволяя подходить к процессу терапии дифференцированно и индивидуализировано. Принято считать, что мотивированным пациентам с менее выраженным аддиктивным влечением к ПАВ должны рекомендоваться методы, ставящие целью формирование стойкой ремиссии (воздержания, отказа от курения), а пациентам с признаками выраженной зависимости — методы, нацеливающие на снижение вреда [25, 48, 53, 69, 70]. Кроме того, следует иметь в виду, что последние также могут ставить задачу отказа от курения, но не ограничивают пациента опре-

делённым временем терапии и условием отказа от курения при включении в программы лечения.

Отечественными специалистами (в том числе, врачами), занимающимися антитабачной деятельностью, стратегия снижения вреда не рассматривается как целесообразная. В то же время в мировой медицине и аддиктологии (наркологии) данный подход признается обоснованным и реалистичным [51, 52, 70, 72]. В рамках данной парадигмы признается, что значительное число курильщиков неспособны или, по крайней мере, не желают отказываться от курения и полностью воздерживаться от никотина и табака. Такие пациенты готовы продолжать курить, несмотря на реальные и очевидные неблагоприятные медицинские последствия курения. «Традиционная антитабачная политика, диктующая необходимость полного прекращения курения, предоставляют курильщикам две неприятные альтернативы: отказ в лечении при несогласии с целями терапии или смерть» [69].

Стратегия снижения вреда отражает реалистичный подход к немотивированным пациентам с никотиновой зависимостью, которые практически никогда не включаются в программы терапии, нацеленные на отказ от курения. Существенный объем исследований, большая часть из которых проведена за последние десятилетия, обосновывает эффективность применения данной стратегии. Традиционно к методикам в русле данной стратегии относят никотин-заместительную терапию (НЗТ). Кохрейновский обзор эффективности НЗТ [72] 150 исследований с охватом около 50 000 человек показал, что любые формы НЗТ (жевательная резинка, трансдермальный пластырь, назальный спрей, ингалятор и таблетки) увеличивают на 50—70% темп ухода от курения и снижают интенсивность курения. При этом известно, что по критерию отказа от курения данный вид терапии демонстрирует невысокие результаты (от 16 до 26%) по сравнению с эффектами иных лекарственных средств [81].

Использование ЭС претендует на роль технологии, применяемой в рамках стратегии снижения вреда, наряду с НЗТ [10, 38]. Специальное исследование 40 немотивированных на отказ от лечения курильщиков [63] по показателям снижения интенсивности курения (на 50 или 80%), показало, что сокращение числа выкуриваемых сигарет в день в течение 24 месяцев в два раза продемонстрировали 27,5% обследованных. При том, что полностью отказавшихся от курения оказалось 12,5%. На основании результатов данного исследования можно продемонстрировать различия в оценке эффективности ЭС в зависимости от выбранных критериев оценки результатов.

Еще одной методологической ошибкой исследований, направленных на оценку эффективности применения ЭС, является недифференцированный подход

к подбору пациентов (по критериям включения). В подавляющем большинстве тематических публикаций нет указаний на тяжесть никотиновой зависимости, выраженность аддиктивного влечения к никотину у испытуемых. Данный факт может ставить под сомнение корректность делаемых исследователями выводов об эффективности применения ЭС. Именно этим фактом можно объяснить столь большой разброс данных об эффективности плацебо для терапии никотиновой зависимости — от 4% до 30%.

Таким образом, проведенный анализ исследований по изучению терапевтического потенциала ЭС продемонстрировал, во-первых, ошибочность выбранных многими исследователями оценочных критериев эффективности, как правило, ориентированных на одну цель — отказ от курения, во-вторых, некорректностью формирования изучаемых групп больных без учёта выраженности никотиновой зависимости. Однако даже в таких условиях следует обратить внимание на ряд доказательных исследований, демонстрирующих перспективность внедрения в лечебный процесс и существенный терапевтический потенциал использования ЭС как средств заместительной никотиновой терапии.

Список литературы

1. Антонов Н.С., Сахарова Г.М., Донитова В.В. с соавт. Электронные сигареты: оценка безопасности и рисков для здоровья // Пульмонология. — 2014. — №3. — С. 123—127.
2. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В. Проблема табакокурения в России. Медикаментозная терапия никотиновой зависимости: новые и старые препараты с позиций доказательной медицины // Профилактическая медицина. — 2010. — №6. — С. 24—28.
3. Менделевич В.Д. Расстройства зависимого поведения (к постановке проблемы) // Российский психиатрический журнал. — 2003. — №1. — С. 5—9.
4. Менделевич В.Д. Современная российская наркология: парадоксальность принципов и безупречность процедур // Наркология. — 2005. — №1. — С. 56—64.
5. Менделевич В.Д. Психопатологизация наркологических расстройств как доминирующая парадигма отечественной наркологии // Независимый психиатрический журнал. — 2010. №3. — С. 21—27.
6. Прекращение потребления табака и лечение табачной зависимости. Научно обоснованные рекомендации / Под ред. А.К. Демина. — М.—Вашингтон, 2013. — 244 с.
7. Сперанская О.И., Смирнов В.К., Богданов К.А. Первичная и вторичная терапевтическая резистентность к никотин-заместительной терапии у лиц с табачной зависимостью // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2013. — №9. — С. 59—62.
8. Электронные системы доставки никотина. Доклад ВОЗ. — М., 2014. http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6_10-ru.pdf
9. Adkison S.E., O'Connor R.J., Bansal-Travers M. et al. Electronic nicotine delivery systems: international tobacco control four-country survey // Am. J. Prev. Med. — 2013. — Vol. 44. — P. 207—215.
10. Adriaens K., Van Gucht D., Declerck P. et al. Effectiveness of the electronic cigarette: An eight-week Flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced

- benefits and complaints // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. — 2014. — Oct. 29. — Vol. 11 (11). — P. 11220—11248.
11. Baker T.B. Treating Smokers in the Health Care Setting // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 365. — P. 1222—1231.
12. Barbeau A.M., Burda J., Siegel M. Perceived efficacy of e-cigarettes versus nicotine replacement therapy among successful e-cigarette users: a qualitative approach // *Addiction Science & Clinical Practice*. — 2013. — Vol. 8. — P. 5.
13. Berg C.J., Barr D.B., Stratton E. et al. Attitudes toward E-Cigarettes, Reasons for Initiating E-Cigarette Use, and Changes in Smoking Behavior after Initiation: A Pilot Longitudinal Study of Regular Cigarette Smokers // *Open J. Prev. Med.* — 2014. — Oct. — Vol. 4 (10). — P. 789—800.
14. Blasi F., Ward M. Electronic nicotine delivery systems (ENDS): the beginning of the end or the end of the beginning? // *Eur. Respir. J.* — 2014. — Sep. — Vol. 44 (3). — P. 585—588.
15. Borderud S.P., Li Y., Burkhalter J.E. et al. Electronic cigarette use among patients with cancer: characteristics of electronic cigarette users and their smoking cessation outcomes // *Cancer*. — 2014. — Nov 15. — Vol. 120 (22). — P. 3527—3535.
16. Brandon T.H., Goniewicz M.L., Hanna N.H. et al. Electronic Nicotine Delivery Systems: A Policy Statement from the American Association for Cancer Research and the American Society of Clinical Oncology // *Clin. Cancer Res.* — 2015. — Jan 8.
17. Breland A.B., Colby, S., Dino G. et al. Youth smoking cessation interventions: Treatments, barriers, and recommendations for Virginia. — Richmond, Virginia: Virginia Commonwealth University, Institute for Drug and Alcohol Studies. — 2009. <http://www.vcu.edu/idas/vytp/reports/index.html>
18. BMA response to the WHO report into e-cigarettes. 2014. <http://web2.bma.org.uk/pressrel.nsf/wall/258CF3FDC71A2A6480257D410033523D?OpenDocument>
19. Boyle R., Solberg L., Fiore M. Use of electronic health records to support smoking cessation // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2014. — Issue 12. — Art. No.: CD008743.
20. Brown J., Beard E., Kotz D. et al. Real-world effectiveness of e-cigarettes when used to aid smoking cessation: a cross-sectional population study // *Addiction*. — 2014. — Vol. 109 (9). — P. 1531—1540.
21. Bullen C., Howe C., Laugesen M. et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial // *Lancet*. — 2013. — Nov 16. — Vol. 382 (9905). — P. 1629—1637.
22. Bullen C., McRobbie H., Thornley S. et al. Effect of an electronic nicotine delivery device (e cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: randomised cross-over trial // *Tob. Control*. — 2010. — Vol. 19. — P. 98—103.
23. Cahill K., Stead L.F., Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2013. — Issue 6. — Art. No.: CD006103. DOI: 10.1002/14651858.CD006103.pub6.
24. Cahill K., Stevens S., Perera R. et al. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2013. — Issue 5. — Art. No.: CD009329. DOI: 10.1002/14651858. CD009329.pub2.
25. Cahn Z., Siegel M. Electronic cigarettes as a harm reduction strategy for tobacco control: A step forward or a repeat of past mistakes? // *J. Public Health Policy*. — 2010. — Vol. 32.
26. Callahan-Lyon P. Electronic cigarettes: human health effects // *Tob. Control*. — 2014. — Vol. 23. — P. ii36—ii40.
27. Callinan J.E., Clarke A., Doherty K. et al. Legislative smoking bans for reducing secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2010. — Issue 4. — Art. No.: CD005992.
28. Caponnetto P., Campagna D., Papale G. et al. The emerging phenomenon of electronic cigarettes // *Expert Rev. Respir. Med.* — 2012. — Feb. — Vol. 6 (1). — P. 63—74.
29. Caponnetto P., Campagna D., Cibella F. et al. Efficiency and Safety of an electronic cigarette (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study // *PLOS*. — 2013. — July. — Vol. 8 (6). — P. e66317.
30. Caponnetto P., Cibella F., Mancuso S. et al. Effect of a nicotine free inhalator as part of a smoking cessation program // *Eur. Respir. J.* — 2011. — Vol. 38 (5). — P. 1005—1011.
31. Carroll Chapman S.L., Wu L.T. E-cigarette prevalence and correlates of use among adolescents versus adults: a review and comparison // *J. Psychiatr. Res.* — 2014. — Jul. — Vol. 54. — P. 43—54.
32. Christensen T., Welsh E., Faseru B. Profile of e-cigarette use and its relationship with cigarette quit attempts and abstinence in Kansas adults // *Prev. Med.* — 2014. — Sep 16. — Vol. 69. — P. 90—94.
33. David S.P., Lancaster T., Stead L.F. et al. Opioid antagonists for smoking cessation // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2013. — Issue 6. — Art. No.: CD003086. DOI: 10.1002/14651858.CD003086.pub3.
34. Dawkins L., Turner J., Hasna S. et al. The electronic cigarette: effects on desire to smoke, withdrawal symptoms and cognition // *Addict. Behav.* — 2012. — Vol. 37. — P. 970—973.
35. Dockrell M. et al. E-Cigarettes: Prevalence and Attitudes in Great Britain // *Nicotine & Tobacco Research*. — 2013. — Vol. 15 (10). — P. 1737—1744.
36. Drummond M.B., Upson D. Electronic cigarettes. Potential harms and benefits // *Ann. Am. Thorac. Soc.* — 2014. — Feb. — Vol. 11 (2). — P. 236—242.
37. Etter J.F., Bullen C. Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy // *Addiction*. — 2011. — Nov. — Vol. 106 (11). — P. 2017—2028.
38. Etter J.F., Bullen C. A longitudinal study of electronic cigarette users // *Addict. Behav.* — 2014. — Vol. 39. — P. 491—494.
39. Fagerstrom K. Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence // *Nicotine Tob. Res.* — 2012. — Vol. 14 (1). — P. 75—78.
40. Farsalinos K.E., Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review // *Ther. Adv. Drug Saf.* — 2014. — Vol. 5 (2). — P. 67—86.
41. Fiore M.C., Jaen C.R., Baker T.B. et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Rockville M.D. Department of Health and Human Services. — U.S. Public Health Service, 2008.
42. Franck C., Budlovsky T., Windle S.B. et al. Electronic cigarettes in North America: history, use, and implications for smoking cessation // *Circulation*. — 2014. — May 13. — Vol. 129 (19). — P. 1945—1952.
43. Goniewicz M.L., Knysak J., Gawron M. et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes // *Tob. Control*. — 2014. — Vol. 23. — P. 133—139.
44. Gonzales D., Rennard S.I., Nides M. et al. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release Bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial // *JAMA*. — 2006. — Vol. 296. — P. 47—55.
45. Grana R., Popova L., Ling P. A longitudinal analysis of electronic cigarette use and smoking cessation // *JAMA Int. Med.* — 2014. — Vol. 187.
46. Grana R., Benowitz N., Glantz S. E-Cigarettes: A Scientific Review // *Circulation*. — 2014. — Vol. 129. — P. 1972—1986
47. Harrell P.T., Simmons V.N., Correa J.B. et al. Electronic nicotine delivery systems («e-cigarettes»): review of safety and smoking cessation efficacy // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2014. — Sep. — Vol. 151 (3). — P. 381—393.
48. Harm Reduction: Concepts and Practices. Available online: www.tobaccoharmreduction.org/faq/harmreduction.htm (accessed on 21 February 2014).
49. Hughes J.R., Stead L.F., Hartmann-Boyce J. et al. Antidepressants for smoking cessation // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2014. — Issue 1. — Art. No.: CD000031. DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub4.
50. Kosmider L., Knysak J., Goniewicz M.L. et al. Electronic cigarette — a safe substitute for tobacco cigarette or a new threat? // *Przegl Lek.* — 2012. — Vol. 69 (10). — P. 1084—1089.

51. Lancaster T., Stead L.F. Individual behavioral counselling for smoking cessation // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2005. — 2: CD001292.
52. Le Houezec J., Sawe U. Smoking reduction and temporary abstinence: new approaches for smoking cessation // *J. Mal. Vasc.* — 2003. — Dec. — Vol. 28 (5). — P. 293—300.
53. McNeill A., Munafo M.R. Reducing harm from tobacco use // *J. Psychopharmacol.* — 2013. — Vol. 27.
54. McRobbie H., Bullen C., Hartmann-Boyce J. et al. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* — 2014. — Issue 12. — Art. No.: CD010216.
55. Nutt D., King L.A., Philips L.D. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis // *Lancet.* — 2010. — Vol. 376. — P. 1558—1565.
56. Orr K.K., Asal N.J. Efficacy of electronic cigarettes for smoking cessation // *Ann. Pharmacother.* — 2014. — Nov. — Vol. 48 (11). — P. 1502—1506.
57. Pearson J.L., Stanton C.A., Cha S. et al. E-Cigarettes and Smoking Cessation: Insights and Cautions From a Secondary Analysis of Data From a Study of Online Treatment-Seeking Smokers // *Nicotine Tob. Res.* — 2014. — Dec. — Vol. 26. — P. 269.
58. Pearson J.L., Richardson A., Niaura R.S. et al. e-Cigarette awareness, use, and harm perceptions in US adults // *Am. J. Public Health.* — 2012. — Vol. 102. — P. 1758—1766.
59. Peralta A.R., Guntur V.P. Safety and efficacy of electronic cigarettes: a review // *Mo Med.* — 2014. — May—Jun. — Vol. 111 (3). — P. 238—244.
60. Perkins K.A., Conklin C.A., Levine M.D. *Cognitive-Behavioral Therapy for Smoking Cessation: A Practical Guidebook to the Most Effective Treatments.* 2008. Routledge. — New York.
61. Piper M.E., Smith S.S., Schlam T.R. et al. A randomized placebo-controlled clinical trial of 5 smoking cessation pharmacotherapies // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 2009. — Vol. 66. — P. 1253—1262.
62. Pisinger Ch., Dossing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes // *Preventive Medicine.* — 2014. — Vol. 69. — P. 248—260.
63. Polosa R., Caponnetto P., Morjaria J.B. et al. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-Cigarette) on smoking reduction and cessation: a prospective 6-month pilot study // *BMC Public Health.* — 2011. — Oct 11. — Vol. 11. — P. 786.
64. Polosa R., Morjaria J., Caponnetto P. et al. Effect of smoking abstinence and reduction in asthmatic smokers switching to electronic cigarettes: evidence for harm reversal // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* — 2014. — May 8. — Vol. 11 (5). — P. 4965—4977.
65. Polosa R., Morjaria J.B., Caponnetto P. et al. Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study // *Intern. Emerg. Med.* — 2014. — Aug. — Vol. 9 (5). — P. 537—456.
66. Popova L., Ling P.M. Alternative tobacco product use and smoking cessation: a national study // *Am. J. Public Health.* — 2013. — Vol. 103. — P. 923—930.
67. Position Statement on Electronic Cigarettes [ECs] or Electronic Nicotine Delivery Systems [ENDS], International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 44th Union World Conference on Lung Health. — Paris, 3 November 2013.
68. Rahman M.A., Hann N.R., Wilson A.M. et al. Electronic Cigarettes Are Effective for Smoking Cessation: Evidence From a Systematic Review and Meta-analysis // *Circulation.* — 2014. — Vol. 130. — A14945.
69. Rodu B. The scientific foundation for tobacco harm reduction, 2006—2011 // *Harm Reduct. J.* — 2011. — Vol. 8.
70. Rodu B., Godshall W.T. Tobacco harm reduction: an alternative cessation strategy for inveterate smokers // *Harm reduction journal.* — 2006. — №3. — P. 37.
71. Shahab L., Goniewicz M. Electronic cigarettes are at least as effective as nicotine patches for smoking cessation // *Evid Based Med.* — 2014. — Aug. — Vol. 19 (4). — P. 133.
72. Stead L.F., Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. Editorial Group: *Cochrane Tobacco Addiction Group.* — Published Online: 17 OCT 2012. Assessed as up-to-date: 4 SEP 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD008286.pub2.
73. Stead L.F., Lancaster T. Interventions to reduce harm from continued tobacco use // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2007. — Jul 18. — (3). — CD005231.
74. Stead L.F., Perera R., Bullen C. et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* — 2012. — Issue 11. — Art. No.: CD000146. DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub4.
75. Steinberg M.B., Zimmermann M.H., Delnevo C.D. et al. E-cigarette versus nicotine inhaler: comparing the perceptions and experiences of inhaled nicotine devices // *Journal of General Internal Medicine.* — 2014. — Vol. 29 (11). — P. 1444.
76. Suter M.A., Mastrobattista J., Sachs M. et al. Is There Evidence for Potential Harm of Electronic Cigarette Use in Pregnancy? // *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* — 2014. — Nov 4.
77. The health consequences of smoking — 50 years of progress: a report of the Surgeon General. — Atlanta (GA): US Department of Health and Human Services; 2014.
78. Vansickel A.R., Cobb C.O., Weaver M.F. et al. A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic 'cigarettes': nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* — 2010. — Vol. 19. — P. 1945—1953.
79. Vickerman K.A., Carpenter K.M., Altman T., Nash C.M. et al. Use of electronic cigarettes among state tobacco cessation quitline callers // *Nicotine Tob. Res.* — 2013. — Vol. 15. — P. 1787—1791.
80. Vijayaraghavan M., Pierce J.P. Interest in Smoking Cessation Related to a Smoke-Free Policy Among Homeless Adults // *J. Community Health.* — 2015. — Jan 6.
81. Wang D., Connock M., Barton P. et al. 'Cut down to quit' with nicotine replacement therapies in smoking cessation: a systematic review of effectiveness and economic analysis // *Health Technol. Assess.* — 2008. — Feb. — Vol. 12 (2). — P. 1—135.

THERAPEUTIC POTENTIAL OF USE OF THE ELECTRONIC CIGARETTES AT NICOTINIC DEPENDENCE

МЕНДЕЛЕВИЧ В.Д.

MD, Professor; e-mail: mend@tbit.ru;

Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

The analysis of results of the researches devoted to an assessment of efficiency of use of electronic cigarettes (EC) at nicotinic dependence is provided in the review. Discrepancy of positions of supporters and opponents of this method is noted. Author recognize a methodological mistakes in the majority of researches. Different researchers estimate efficiency of EC with different criteria. In some researches efficiency is estimated on remission, in others on changes of intensity of decrease in smoking harm. As other methodological mistake undifferentiated approach to selection of patients for inclusion in researches with different stage of dependence and different intensity of craving to nicotine is recognized. The conclusion that use of EC in therapy of nicotinic dependence has to be considered within harm reduction strategy is drawn.

Key words: nicotinic (tobacco) dependence, electronic cigarettes, harm reduction