

Никотинзаместительная терапия: современные подходы и многообразие выбора. Часть 2

Сахарова Г.М. д.м.н., профессор, руководитель научно-методического центра по борьбе против табака
Антонов Н.С. д.м.н., заместитель директора

ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России
105077, Москва, 11-я Парковая ул., д. 32

Автор для корреспонденции: Сахарова Галина Михайловна; e-mail: pulm@mail@gmail.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 25.07.2017.

Никотинзаместительная терапия (НЗТ) — это широко доступный безрецептурный метод лечения никотиновой зависимости. Она лицензирована как терапия первого порядка во всех странах мира и рекомендуется во всех национальных руководствах. Целью НЗТ является снижение мотивации к курению, а также физиологических и психологических симптомов отмены, которые развиваются в период отказа от табака. В Российской Федерации зарегистрировано 4 продукта никотинсодержащих препаратов Никоретте (Джонсон&Джонсон): трансдермальный пластырь, жевательная резинка, подъязычная таблетка и ротовой спрей. В отношении НЗТ в мировой практике было проведено 150 клинических рандомизированных контролируемых исследований с вовлечением более 50 000 пациентов. В результате проведенного лабораторией Кохрейн мета-анализа на базе доступных клинических исследований получены доказательства того, что НЗТ как монотерапия увеличивает шансы курящего человека бросить курить в 2 раза. Комбинация различных форм НЗТ и их дозировок дает возможность составления гибких планов лечения, что позволяет персонализировать лечение никотиновой зависимости и значительно повысить ее эффективность. При НЗТ нежелательные реакции в основном имеют местные проявления. Было доказано отсутствие побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, связанных с применением НЗТ. Применение НЗТ практически не имеет ограничений и является эффективным для беременных женщин, как в дородовой, так и послеродовой период, а также для подростков, начиная с 12 лет. В настоящей статье дано подробное описание каждой формы НЗТ, их дозировки и режимы приема. Описаны их возможные комбинации с учетом степени никотиновой зависимости пациента, позволяющие дополнительно повысить эффективность лечения. Дается подробное описание общих принципов назначения никотинзаместительной терапии, а также схемы лечения пациентов со сниженной мотивацией к отказу от употребления табака или электронных средств доставки никотина. Описанные в статье алгоритмы лечения никотиновой зависимости могут использоваться в ежедневной клинической практике врачами любых специальностей при лечении болезней у людей, потребляющих табачные изделия.

Ключевые слова: лечение никотиновой зависимости, никотинзаместительная терапия, степень мотивации к отказу от табака.

Введение

Многочисленные рандомизированные контролируемые исследования, которые включали период наблюдения не менее 6 месяцев, подтвердили эффективность никотинзаместительной терапии (НЗТ) для лечения табачной зависимости. На базе этих исследований проведена доказательная оценка эффективности НЗТ по сравнению с плацебо и другими препаратами, проведено сравнение эффективности различных форм НЗТ, их комбинации между собой и с другими препаратами, а также поведенческой терапией и психотерапевтическими воздействиями. Проведена также оценка эффективности

начала НЗТ до даты отказа от табака, что применяется при постепенном отказе от табака.

Всего в мета-анализ лаборатории Кохрейн было включено 150 рандомизированных контролируемых исследований с размером выборки от 50 до 3500 человек [1]. Как правило, в исследования вовлекались лица, выкуривающие, по крайней мере, 15 сигарет в день. Однако в большинстве исследований принимали участие лица, выкуривающие 20 и более сигарет в день. Большое количество качественно проведенных клинических исследований позволило хорошо изучить НЗТ. Некоторые исследования посвящены изучению эффективности отказа от курения у лиц с рецидивом курения. Кроме того, были проведены исследования с вов-

лечением в них курящих, страдающих бронхо-легочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Оценка эффективности одной или нескольких форм НЗТ по сравнению с плацебо или другими препаратами проведена по результатам 117 исследований, в которые было вовлечено в общей сложности 50 000 курящих людей. Обобщенный относительный риск для продолжительного воздержания от употребления табака при применении любой одной формы НЗТ составил 1,60 (95% CI 1,53-1,68). Для различных форм НЗТ оценка эффективности по сравнению с плацебо приведена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, каждая из форм НЗТ значительно увеличивает вероятность длительного воздержания от потребления табака, а также эффективным является выбор формы НЗТ самим пациентом.

Никотинзаместительная терапия относится к персонализированной медицине и предполагает составление индивидуальных планов лечения, которые строятся с учетом степени никотиновой зависимости пациента, степени его мотивации к отказу от табака, предпочтений в формах никотинсодержащих препаратов, особенностей курительного поведения.

Никотинзаместительная терапия наиболее эффективна у мотивированных на немедленный отказ от табака больных [2]. Однако существует алгоритм применения НЗТ у пациентов со слабой мотивацией к отказу от табака, эффективность которой подтверждена лабораторией Кохрейн.

Формы никотинсодержащих препаратов

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано 4 продукта никотинсодержащих препаратов Никоретте (Джонсон&Джонсон): трансдермальный пластырь, жевательная резинка, подъязычная таблетка и ротовой спрей. Они доставляют никотин в организм потребителя разными способами, однако не существует доказательств, что способ доставки никотина влияет на их эффективность. Не существует доказательств того, что определенные продукты имеют преимущества для определенных групп курящих людей. Основным принципом выбора продукта должно стать предпочтение пациента. Несмотря на разные исходные дозировки никотина в различных продуктах НЗТ, в плазме крови при их применении поддерживается концентрация никотина значительно меньшая, чем при выкуривании одной сигареты.

Трансдермальный пластырь

Пластырь трансдермальный прямоугольной формы с закругленными углами, полупрозрачный, бежевого цвета, на прямоугольной алюминизированной и силиконизированной отделяемой подложке, площадью $22,5 \text{ см}^2 \pm 2\%$; 43×53 мм.

Действующее вещество препарата — никотин. Режим применения пластыря — 16 часов. Трансдермальный пластырь выпускается в трех дозировках: 25, 15 и 10 мг (табл. 2).

Таблица 1

Эффективность применения различных форм НЗТ при лечении табачной зависимости по сравнению с плацебо

Форма НЗТ	RR	95% CI
Жевательная резинка	1,49	1,40—1,60
Трансдермальный пластырь	1,64	1,52—1,78
Ингалятор	1,90	1,36—2,67
Назальный спрей	2,02	1,49—2,73
Подъязычная таблетка	1,95	1,61—2,36
Ротовой спрей	2,48	1,24—4,94
Форма по выбору пациента	1,60	1,39—1,84

Таблица 2

Дозировки трансдермального пластыря Никоретте

Пластырь	Доза никотина	Доза никотина, выделяемая за 16 ч
Пластырь 25 мг	39,37 мг	25 мг
Пластырь 15 мг	23,62 мг	15 мг
Пластырь 10 мг	15,75 мг	10 мг

Вспомогательные вещества: триглицериды (средняя длина цепи), сополимер основного бутилметакрилата, полиэтилентерефталатная пленка — носитель слоя, содержащего действующее вещество. Акрилатная основа: акриловый адгезивный раствор, калия гидроксид, краскармелоза натрия, алюминия ацетилацетонат, полиэтилентерефталатная пленка, алюминизированная с одной стороны и силиконизированная с обеих сторон — носитель, выполняет функцию защиты адгезивного слоя (удаляемая подложка), отбрасывается перед применением.

Лечение данным препаратом имитирует колебания концентрации никотина в течение дня у курящего человека. Пластырь накладывается на неповрежденный участок кожи сразу после пробуждения утром и удаляется перед сном, т.е. используется в течение 16 часов. При этом, так же как и при стандартном использовании табачных изделий, во время сна никотин в организм не поступает. Если пациент не снял пластырь на ночь, то из-за очень низкой оставшейся после 16-часового использования пластыря концентрации никотина, нарушений, наблюдаемых при поступлении никотина в организм во время сна, не наблюдается. Например, если пластырь с дозой 15 мг оставляют на 24 ч (а не 16 ч), то концентрация никотина в течение последних 8 ч снижается в среднем с 7,2 до 5,6 нг/мл.

Очень важно правильно инструктировать пациента о режиме использования трансдермального пластыря, акцентируя внимание на том, что пластырь накладывается сразу же после пробуждения и удаляется только перед ночным сном. С целью уменьшения дозы никотина пластырь нельзя разрезать, необходимо использовать пластырь с более низкой концентрацией.

Техника наложения пластыря, вне зависимости от его концентрации, следующая:

1. Перед наложением пластыря тщательно вымыть руки;
2. Надрезать упаковку пластыря ножницами вдоль края, как указано на ней. Выбрать чистый, сухой участок кожи, не содержащий волос (например, бедра, верхней конечности или грудной клетки);
3. Удалить одну половину серебристой алюминированной защитной пленки, не касаясь при этом адгезивной поверхности пластыря;
4. Укрепить освобожденную от защитной пленки часть пластыря на коже и удалить оставшуюся половину серебристой алюминированной защитной пленки;
5. Плотно прижать пластырь к коже ладонью или кончиками пальцев;
6. Провести пальцем по краю пластыря, убедившись в том, что он плотно приклеен.

Место наложения пластыря каждый день желательно изменять. В связи с тем, что приблизительно

у 20% пациентов в течение первых недель терапии могут развиваться невыраженные местные кожные реакции, не следует использовать одну и ту же область в течение двух последующих дней.

Нежелательные реакции при использовании трансдермального пластыря такие же, что и при поступлении никотина в других лекарственных формах и являются дозозависимыми. При появлении таких симптомов, как головокружение, головная боль, бессонница надо внимательно их оценить, так как это может быть проявлением синдрома отмены табака.

Жевательная резинка

Действующее вещество препарата — никотин. Жевательная резинка Никоретте выпускается в двух дозировках с содержанием 2 и 4 мг никотина и в трех вкусовых вариантах: «Свежая мята», «Морозная мята с отбеливающим эффектом» и «Свежие фрукты». Это позволяет подобрать наиболее эффективный вариант для конкретного этапа отказа от курения.

Вспомогательные вещества: жевательная резинка (основа), ксилитол, масло мяты перечной, натрия карбонат, натрия гидрокарбонат, калия ацесульфам, левоментол, магния оксид. Основа жевательной резинки представляет собой смесь различных типов воска, смолы и других углеводов (около 60%) и карбоната кальция (до 40%). Состав оболочки жевательной резинки: ксилитол, масло мяты перечной, камедь аравийская, титана диоксид, карнаубский воск.

При использовании жевательной резинки Никоретте происходит постепенное выделение никотина в ротовую полость, который всасывается через слизистую оболочку полости рта и частично замещает никотин, поступающий в организм при употреблении табачных изделий, удовлетворяя потребность организма в этом веществе и помогая снизить проявления синдрома отмены и контролировать тягу к курению. В связи с этим крайне важным является правильное выполнение техники употребления жевательной резинки. Необходимо тщательно инструктировать пациента и постоянно контролировать технику применения, которая выполняется по следующей схеме:

1. Жевательную резинку следует разжевывать в течение приблизительно 30 мин с перерывами. Разжевывать жевательную резинку следует медленно до появления выраженного вкуса;
2. Прекратите жевать и оставьте резинку между внутренней стороной щеки и десной;
3. Когда вкус исчезнет, следует начать жевать жевательную резинку снова.

За один прием следует жевать только одну жевательную резинку, прекратив курение.

Нежелательные реакции при использовании жевательной резинки такие же, что и при поступлении ни-

котина в других лекарственных формах и являются дозозависимыми. При появлении таких симптомов, как головокружение, головная боль, бессонница надо внимательно их оценить, так как это может быть проявлением синдрома отмены табака. Большинство нежелательных реакций отмечались в раннюю фазу лечения и носят преимущественно дозозависимый характер. В первые несколько дней лечения возможны раздражение слизистой оболочки полости рта и глотки. Продолжение лечения приводит к адаптации.

Подъязычная таблетка

Действующее вещество таблетки — никотин- β -циклодекстриновый комплекс 17,1 мг, что эквивалентно 2 мг никотина. После помещения таблетки под язык она начинает медленно разрушаться и комплекс никотин- β -циклодекстрин растворяется в слюне, распадаясь на свободный никотин и свободный β -циклодекстрин. Свободный никотин всасывается через слизистую оболочку полости рта и поступает в системный кровоток. После прохождения всех этапов метаболизма в артериальную кровь попадает незначительная часть никотина и максимальная концентрация достигается через 20 минут после приема таблетки (табл. 3) [3].

Как видно из табл. 3, максимальная концентрация никотина в плазме крови даже при приеме одновременно трех таблеток (6 мг) будет значительно ниже, чем при выкуривании одной сигареты.

Нежелательные реакции при приеме таблеток такие же, что и при поступлении никотина в других лекарственных формах и являются дозозависимыми. При появлении таких симптомов как головокружение, головная боль, бессонница надо внимательно их оценить, так как это может быть проявлением синдрома отмены табака.

Способ применения таблетки очень простой: она помещается под язык и держится до полного растворения около 30 минут. В течение первых дней с момента начала лечения в ротовой полости могут возникать неприятные ощущения, которые спустя некоторое время пройдут полностью или останутся малозаметными. Первоначальную дозу препарата следует подбирать в соответствии со степенью табачной зависимости. Затем пациент сам может регулировать дозу в зависимости от проявления симптомов отмены. Пациентам с низкой и средней степенью никотиновой зависимости (по тесту Фагерстрема ≤ 6) следует начинать с 1 таблетки на прием, для пациентов с более высокой степенью никотиновой зависимости (по тесту Фагерстрема ≥ 7) — с 2 таблеток на прием. Начинать курс лечения следует с приема выбранной дозы каждые 1—2 часа. В течение дня не следует принимать более 30 таблеток по 2 мг в день. Для полного отказа от табака применять таблетки следует не менее

Таблица 3
Фармакокинетические параметры таблетки (2 мг) при приеме одной, двух или трех таблеток

Количество таблеток	Максимальная концентрация никотина в плазме (нг/мл)
1	3,8 \pm 1,0
2	6,8 \pm 2,1
3	9,0 \pm 3,3

3 месяцев с постепенным снижением дозы. Когда суточное потребление препарата снизится до 1—2 таблеток, применение его следует прекратить. Тем не менее, после окончания курса лечения пациенту желательно при себе постоянно иметь несколько таблеток, поскольку в течение длительного промежутка времени (до 1 года) после полного прекращения курения спонтанно может возникать желание закурить.

Ротовой спрей

Спрей для местного применения дозированный 13,6 мг/1 мл. Действующее вещество — никотин. Вспомогательные вещества: пропиленгликоль, этанол, трометамол, полоксамер, глицерол, натрия гидрокарбонат, левоментол, ароматизатор мятный QL24245, ароматизатор Cooler 2 SN046680, сукралоза, ацесульфам калия, хлористоводородная кислота 10%, вода. Один флакон 13,2 мл содержит 150 доз.

Препарат предназначен для местного применения в полости рта. После заправки контейнера рекомендуется поднести наконечник спрея как можно ближе к открытому рту. Нажать на дозатор сверху, высвободив таким образом 1 дозу препарата в полость рта; следует избегать попадания спрея на губы. Чтобы исключить попадание вещества в дыхательные пути, в момент нажатия на дозатор не следует совершать вдох. Для достижения наилучших результатов не следует глатывать слюну в течение нескольких секунд после впрыскивания. Во время использования спрея прием пищи и жидкости не рекомендуется.

Необходимо сделать 1 или 2 впрыскивания в период времени, когда обычно пациент выкуривал сигарету, а также в случае появления тяги к курению. Если после однократного впрыскивания тяга к курению в течение нескольких минут не снижается, следует произвести второе впрыскивание. Если требуются 2 дозы, то последующее применение спрея может состоять из 2 последовательных впрыскиваний. Большинству пациентов требуется применение 1—2 доз спрея каждые полчаса или час. Каждый час разрешается принимать не более 4 дозированных впрыскиваний спрея. Не следует впрыскивать более двух доз

спрея одномоментно или применять более 64 доз в течение суток (или 4 дозы в час в течение 16 ч). При применении спрея следует полностью отказаться от курения и, как только представится возможность, снизить количество впрыскиваний до их полного прекращения.

Ротовой спрей разрешен для применения беременными и кормящими женщинами, пытающимися бросить курить. Однако он не рекомендован для применения детьми и подростками в возрасте до 18 лет.

Инструкция по использованию:

1. Открыть дозатор спрея/разблокировать насадку:

1) большим пальцем плавно опустить вниз кнопку дозатора до возможности нажатия кнопки внутрь;

2) во время нажатия на кнопку поднять вверх дозатор; отпустить кнопку;

2. Первое применение спрея. При применении спрея впервые следует проверить работу распылителя. Необходимо взять флакон таким образом, чтобы струя была направлена на расстоянии от самого пациента, других людей, детей и домашних животных. Открыть распылитель спрея и нажать 3 раза до появления мелких брызг. Если спрей не используется в течение 2 дней, необходимо проделать эту процедуру повторно;

3. Применение спрея:

1) поднести флакон распылителем к открытому рту и держать настолько близко, насколько это возможно;

2) нажать на дозатор, чтобы выпустить дозу спрея в ротовую полость. Распыляя, следует избегать попадания спрея на заднюю стенку глотки и губы. Не следует вдыхать спрей во время впрыскивания. Для достижения лучшего результата не следует сглатывать в течение нескольких секунд после распыления;

4. Закрыть дозатор спрея/заблокировать насадку:

1) плавно опустить вниз кнопку дозатора до возможности нажатия кнопки внутрь;

2) нажать на кнопку дозатора и опустить дозатор вниз, затем отпустить кнопку. Теперь спрей закрыт.

При следующем применении следует повторить вышеизложенные шаги.

Побочные действия и противопоказания никотинзаместительной терапии

Побочные действия никотинсодержащих препаратов могут быть связаны с поступлением никотина в организм и являются дозозависимыми. Появление таких симптомов, как головокружение, головная боль, бессонница и ряда других может быть проявлением синдрома отмены табака. При рекомендуемом применении препаратов передозировка никотина практически невозможна, поэтому наступление таких симптомов надо внимательно оценивать для принятия правильного решения.

Противопоказанием к применению никотинсодержащих препаратов являются повышенная чувствительность к никотину и другим компонентам различных форм никотинсодержащих препаратов, которые указаны при их описании.

Под контролем врача никотинсодержащие препараты следует применять у следующих пациентов:

- пациенты, составляющие группу сердечно-сосудистого риска (перенесшие серьезные сердечно-сосудистые заболевания, госпитализацию по поводу сердечно-сосудистых нарушений, например, инсульта, инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, аритмии сердца, шунтирования или ангиопластики коронарных артерий, в течение 4 предшествующих недель или с неконтролируемой артериальной гипертензией), должны применять пластырь только после консультации с врачом;

- препарат следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени, почечной недостаточностью тяжелой степени, а также язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения. При этом риск побочных действий никотиновой заместительной терапии должен соотноситься с риском продолжения курения;

- никотин, как высвобождающийся из средств заместительной терапии, так и всасывающийся при курении, стимулирует выброс катехоламинов из мозгового вещества надпочечников. Поэтому препарат следует применять с осторожностью у пациентов с неконтролируемым гипертиреозом и феохромоцитомой;

- пациентам с сахарным диабетом может потребоваться снижение дозы инсулина после прекращения курения.

Курение табака может оказать серьезное неблагоприятное воздействие на плод и новорожденного, и поэтому должно быть прекращено во время беременности и кормления грудью. Если женщина не может самостоятельно бросить курить, то во время беременности и в период лактации возможно применение никотинсодержащих препаратов после консультации врача. Польза заместительной терапии никотином у беременных женщин, которые не могут отказаться от курения без такого лечения, значительно превосходит риск продолжения курения [4].

Применение всех форм никотинсодержащих препаратов, кроме спрея, разрешено для подростков старше 12 лет.

Передозировка никотина при рекомендуемом применении никотинсодержащих препаратов практически невозможна. Она может иметь место при одновременном применении нескольких трансдермальных пластырей, при наличии зависимости от очень низких доз, а также при комбинировании трансдермальных пла-

тырей с другими источниками никотина, в том числе курением табака и употреблением других табачных изделий. В этих случаях появляются симптомы передозировки, к которым относятся тошнота, повышенное слюноотделение, боли в животе, диарея, потливость, головная боль, головокружение, нарушения слуха и выраженная слабость. При применении высоких доз вслед за этими симптомами возможно снижение АД, слабого и нерегулярного пульса, затруднения дыхания, протрации, коллапса и генерализованных судорог. В этих случаях следует немедленно прекратить применение никотина и назначить симптоматическое лечение. Активированный уголь снижает всасывание никотина из желудочно-кишечного тракта.

Клинически значимого взаимодействия никотина с другими лекарственными препаратами не выявлено.

Общие принципы назначения никотинзаместительной терапии

Общий алгоритм назначения никотинзаместительной терапии обязательно содержит следующие шаги [5—7]:

Шаг 1. Объяснить принцип лечебного воздействия НЗТ и какие существуют формы никотинсодержащих препаратов. На этом шаге можно использовать следующие аргументы: «НЗТ замещает часть никотина, который пациент получает при курении табака», «Никотин является веществом, которое не приводит к другим вредным последствиям, связанным с курением табака», «НЗТ используется, чтобы снизить желание курить и другие симптомы отмены, развивающиеся при прекращении употребления табака». Информирование о формах никотинсодержащих препаратов проводится с целью выбора пациентом формы препарата, наиболее удовлетворяющей его потребностям и привычкам.

Шаг 2. Определить степень никотиновой зависимости по тесту Фагерстрема. Если пациент незадолго до посещения врача сократил количество ежедневно выкуриваемых сигарет, то вопросы должны касаться периода до этого сокращения. Доза и режим приема никотинсодержащих препаратов назначается в соответствии с выявленной степенью никотиновой зависимости. Для определения начальной дозы НЗТ возможно определение степени никотиновой зависимости, используя только один вопрос из теста Фагерстрема: «Как скоро, после того как Вы просыпаетесь, Вы выкуриваете первую сигарету?». В этом случае различаются два статуса курения: 1) первая сигарета выкуривается через 1 час после пробуждения; 2) первая сигарета выкуривается в течение 1 часа после пробуждения.

Шаг 3. Уточнение количества и режима выкуривания сигарет. Эту информацию необходимо использовать для индивидуализации дозы и режима приема никотинсодержащего препарата.

Шаг 4. Назначение формы никотинсодержащего препарата, его дозы и режима применения. Назначение никотинзаместительной терапии рекомендуется начинать со стандартных начальных доз, которые затем в процессе лечения могут корректироваться в зависимости от проявления у пациента симптомов отмены.

Стандартное назначение никотинзаместительной терапии у мотивированных пациентов

Для пациентов с высокой степенью мотивации к отказу от табака совместно с пациентом выбирается дата полного отказа от табакокурения, начиная с которой полностью прекращается потребление табака и начинается прием никотинсодержащих препаратов. Подбор начальных доз никотинсодержащих препаратов проводится с учетом степени никотиновой зависимости и количества ежедневно выкуриваемых сигарет, которые определяются на шагах 2 и 3 индивидуального подбора терапии, а также выбора формы никотинсодержащего препарата.

Стандартная схема назначения жевательной резинки следующая. При полном отказе от курения количество жевательных резинок в сутки определяется степенью зависимости от никотина и обычно составляет 8—12 штук в сутки, но не должно превышать 15 штук в сутки. Применять жевательную резинку в указанном количестве следует до 3 месяцев, после чего ежедневное число резинок следует постепенно снижать до полной отмены. Жевательную резинку отменяют тогда, когда ее суточная доза составляет 1—2 штуки в сутки. Регулярное использование жевательной резинки более 12 месяцев обычно не рекомендуется, однако в некоторых случаях требуется более длительная терапия, чтобы не возобновить курение. Если при использовании максимальной дозы жевательной резинки симптомы отмены не удается контролировать, то следует перейти на комбинированную никотинзаместительную терапию.

Стандартная схема назначения трансдермального пластыря представлена в табл. 4. Длительность применения трансдермального пластыря составляет 12 недель. У заядлых курильщиков (выкуривают более 20 сигарет в день) лечение проходит в 3 этапа, начиная с использования пластыря с максимальной дозой — 25 мг, а затем доза постепенно снижается. Для пациентов, выкуривающих 20 и менее сигарет в день, лечение проводится в 2 этапа, начиная с пластыря в дозе 15 мг с последующим снижением дозы до 10 мг. При сохранении симптомов отмены применение пластыря следует продолжить или перейти на использование комбинированной терапии с применением других форм никотинсодержащих препаратов. В большинстве случаев применение трансдермального

пластыря в течение более 6 месяцев не рекомендуется. Однако некоторым людям может потребоваться более длительная терапия, чтобы не возобновить курение. Пациента необходимо предупредить о невозможности курения при использовании трансдермального пластыря.

Стандартная схема назначения подъязычной таблетки следующая (табл. 5). Начальную дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от степени табачной зависимости. Пациентам с низкой степенью зависимости лечение следует начинать с 1 таблетки на прием. Пациентам с более высокой степенью зависимости (тест Фагерстрема на никотиновую зависимость > 6 баллов; либо количество выкуриваемых за сутки сигарет превышает 20 шт.), а также пациентам, которым не удалось бросить курить, применяя 1 таблетку 2 мг, следует начать лечение с 2-х таблеток по 2 мг на прием. В начале курса лечения таблетки следует принимать каждые 1—2 ч. Как правило, прием 8—12 таблеток по 2 мг в день достаточно для контроля симптомов отмены. Если симптомы отмены, тем не менее, остаются выраженными, то дозу следует увеличить, но не принимать более 30 таблеток по 2 мг в день. Принимать препарат следует не менее 3 мес. Затем следует постепенно снижать количество применяемых таблеток под контролем наличия симптомов отмены. Когда суточное потребление препарата снизится до 1—2 таблеток, применение его следует прекратить. Если при использовании максимальной дозы симптомы отмены не удастся контролировать, то следует перейти на комбинированную терапию.

Стандартная схема назначения ротового спрея следующая. Ротовой спрей следует использовать в период времени, когда обычно пациент выкуривал сигареты, а также в случае появления тяги к курению.

В этих случаях необходимо сделать 1 или 2 впрыскивания из ротового спрея. Если после однократного впрыскивания тяга к курению в течение нескольких минут не снижается, следует произвести второе впрыскивание. При необходимости использования двух доз, применение спрея может состоять из двух последовательных впрыскиваний. Большинству пациентов требуется применение 1—2 доз спрея каждые 30 минут или 1 час. Каждый час разрешается принимать не более 4 дозированных впрыскиваний спрея. Не следует впрыскивать более двух доз спрея одновременно или применять более 64 доз в течение суток (или 4 дозы в час в течение 16 часов).

Комбинированная никотинзаместительная терапия

Комбинированная никотинзаместительная терапия заключается в одновременном применении трансдермального пластыря и одной из дозированных форм никотинсодержащих препаратов. Назначается комбинированная терапия в случаях, когда при применении терапии одной формой пациент продолжает испытывать выраженные симптомы отмены или ее можно назначать сразу же пациентам с очень высокой степенью никотиновой зависимости (по тесту Фагерстрема 8 и более). Стандартная схема назначения комбинированной никотинзаместительной терапии представлена в табл. 6.

Комбинированная никотинзаместительная терапия состоит из двух этапов: начальная терапия и этап отмены НЗТ. Этап начальной терапии предполагает назначение трансдермального пластыря и одной из форм никотинсодержащих препаратов, которая выбирается вместе с пациентом. При назначении в качестве дозированного препарата жевательной резинки, подъязычной таблетки или ротового спрея необходи-

Таблица 4

Стандартная схема назначения трансдермального пластыря у мотивированных пациентов

Курит более 20 сигарет в день		Курит 10—20 сигарет в день	
1 этап: 1—8 недели	Пластырь 25 мг ежедневно	1 этап: 1—8 недели	Пластырь 15 мг ежедневно
2 этап: 9—10 недели	Пластырь 15 мг ежедневно	2 этап: 9—12 недели	Пластырь 10 мг ежедневно
3 этап: 11—12 недели	Пластырь 10 мг ежедневно		

Таблица 5

Стандартная схема назначения подъязычной таблетки

Курит более 20 сигарет в день		Курит 20 и менее сигарет в день	
1—12 недели	По 2 таблетки 8—12 раз в день (не более 30 таблеток в день)	1—12 недели	По 1 таблетке 8—12 раз в день (не более 30 таблеток в день)
13—40 недели	По 1 таблетке 8—12 раз в день с постепенным снижением до 1—2 табл.	13—40 недели	По 1 таблетке 6—8 раз в день с постепенным снижением до 1—2 табл.

мо соблюдать все ограничения, имеющиеся в отношении каждой из форм: прием в день не более 15 штук жевательных резинок, или 30 подъязычных таблеток, или 64 доз ротового спрея. Первую дозу дозированного препарата рекомендуется принимать сразу же после наложения трансдермального пластыря утром для максимально быстрого снятия утренних симптомов отмены, поскольку насыщение крови никотином при использовании пластыря происходит значительно медленнее, чем при использовании любой из дозированных форм. Этап отмены может включать 4-х недельный период снижения дозы трансдермального пластыря с дальнейшим снижением дозы дозированного препарата. При хорошем контроле симптомов отмены этап отмены может включать только назначение дозированного препарата с постепенным снижением его дозы.

Стандартное назначение никотинзаместительной терапии у пациентов со сниженной мотивацией

Если в процессе оценки статуса курения была выявлена средняя мотивация к отказу от табака (по опроснику для определения степени мотивации к отказу от употребления табака сумма баллов составила от 4 до 6), пациенту можно рекомендовать отсроченный полный отказ от табака с периодом предварительного снижения количества выкуриваемых сигарет в день на фоне дискретного приема дозированного препарата (табл. 7).

Схема назначения никотинсодержащей терапии при средней мотивации пациента включает два этапа: этап снижения количества выкуриваемых сигарет и этап полного отказа от употребления табака. Пациент должен осознавать, что данная схема лечения направ-

Таблица 6

Стандартная схема комбинированной никотинзаместительной терапии

Этап лечения	Пластырь	Дозированный препарат: жевательная резинка 2 мг либо подъязычная таблетка 2 мг либо ротовой спрей
Начальная терапия		
1—8 недели	1 пластырь 25 мг/16 ч (1 этап) ежедневно	При необходимости рекомендуется 5—6 раз в сутки прием 1 дозы дозированного препарата
Этап отмены — способ 1		
9—10 недели	1 пластырь 15 мг/16 ч (2 этап) ежедневно	Продолжать применение 1 дозы дозированного препарата по необходимости
11—12 недели	1 пластырь 10 мг/16 ч (3 этап) ежедневно	Продолжать применение дозированного препарата по необходимости
До 12 мес после начала применения комбинированной терапии	Не применяется	Постепенная отмена дозированного препарата
Этап отмены — способ 2		
До 12 мес после начала применения комбинированной терапии	Не применяется	Постепенная отмена дозированного препарата

Таблица 7

Стандартная схема назначения никотинзаместительной терапии с отсроченным полным отказом от табака

Курит более 20 сигарет в день		Курит 20 и менее сигарет в день	
Этап снижения количества выкуриваемых сигарет: 1—6 недели (максимум)	Постепенная замена сигарет на дозированный препарат: за один прием либо 2 таблетки, либо жевательная резинка 4 мг, либо 2 дозы перорального спрея	Этап снижения количества выкуриваемых сигарет: 1—6 недели (максимум)	Постепенная замена сигарет на дозированный препарат: за один прием либо 1 таблетка, либо жевательная резинка 2 мг, либо 1—2 дозы ротового спрея
Дата полного отказа от табака: 1—52 недели (максимум)	Постепенное снижение дозированного препарата	Дата полного отказа от табака: 1—52 недели (максимум)	По 1 таблетке 68 раз в день с постепенным снижением до 1—2

лена на полный отказ от табака, а предварительное снижение количества выкуриваемых сигарет является только подготовительным периодом, в процессе которого должны проводиться беседы по усилению мотивации к отказу от табака. Таким образом, сразу же с пациентом назначается дата полного отказа от табака и лечение разбивается на два этапа. Этап снижения количества выкуриваемых сигарет не должен продолжаться более 6 недель, но желательно его максимально укоротить. Дозированный препарат выбирается по желанию пациента. Его следует применять, заменяя сигарету, с целью увеличения промежутков времени между курением и с целью как можно большего снижения количества выкуриваемых сигарет до даты полного отказа от табака. В этот период пациент должен усилить свою мотивацию к отказу от табака и почувствовать, что жизнь без сигарет возможна. Одновременное проведение мотивационного консультирования повысит эффективность терапии. После назначенной даты отказа от табака пациенту следует полностью прекратить курение и перейти только на прием никотинсодержащих препаратов. На этапе полного отказа от табака для назначения никотинзаместительной терапии можно использовать любую схему назначения, включая комбинированную терапию, также как и для мотивированных пациентов. При выборе любой схемы необходимо учитывать, что доза никотинсодержащих препаратов должна быть повышена по сравнению с дозой, которую пациент принимал в конце этапа снижения количества выкуриваемых сигарет.

Важные положения о никотинзаместительной терапии

Многообразие форм и режимов применения никотинсодержащих препаратов (табл. 8) позволяет проводить персонализированную терапию при лечении никотиновой зависимости с учетом степени никотиновой зависимости и уровня мотивации к отказу от табака.

Важные положения, которые необходимо помнить при назначении никотинзаместительной терапии:

1. Время выкуривания первой сигареты после пробуждения используется для определения степени никотиновой зависимости. Если пациент выкуривает первую сигарету в течение 1 часа после пробуждения, то вероятнее всего у него высокая степень никотиновой зависимости и ему для успешного отказа от табака потребуются высокие дозы НЗТ, включая комбинированную терапию, и более интенсивная поддержка;

2. Если пациент недавно снизил количество выкуриваемых сигарет, то для оценки следует использовать количество выкуриваемых сигарет до снижения;

3. Доза НЗТ должна быть увеличена, если пациент не испытывает достаточного облегчения симптомов отмены (например, желания курить, раздражительности, беспокойство);

4. Все продукты НЗТ следует использовать в течение от 8 до 12 недель или даже больше при необходимости;

5. Пластырь с низкой дозировкой используют, как правило, только для финального снижения дозы НЗТ во время курса лечения;

Таблица 8

Никотинсодержащие препараты

	Никотинсодержащий продукт	Инструкция
1	Трансдермальный пластырь: 10, 15 и 25 мг	Пластырь наклеивается на чистый, сухой, без волос участок кожи. В пределах нормы является небольшое покраснение кожи под пластырем. Пластырь наклеивается утром сразу же после пробуждения и отклеивается перед сном, т.е. используется не менее 16 часов. Новый пластырь наклеивается на другой участок кожи.
2	Жевательная резинка: 2 и 4 мг	Рекомендуется регулярное использование. Сначала производится несколько жевательных движений до получения определенного вкуса, затем ж/резинку помещают между щекой и десной. После того, как вкус пропадает, действия повторяются. Использование ж/резинки продолжается 30 минут, затем она удаляется из ротовой полости. Дополнительно жевательную резинку можно использовать при усилении желания закурить
3	Подъязычная таблетка: 2 мг	Рекомендуется регулярное применение. Дополнительно таблетку можно использовать при усилении желания закурить. Таблетку помещают под язык и держат до полного растворения около 30 мин. Таблетку нельзя ни жевать, ни сосать.
4	Ротовой спрей: 13,6 мг/1 мл	Рекомендуется регулярное использование. Дополнительно спрей может использоваться при усилении желания закурить. Поднять вверх дозатор, поднести его к открытому рту и нажать на дозатор, чтобы выпустить дозу спрея в ротовую полость. Во время выполнения процедуры не вдыхать. Для получения наилучшего результата не глотать в течение нескольких секунд после выполнения процедуры.

6. Обратите внимание, что могут использоваться другие дозы НЗТ, чем описанные в инструкции по применению. Инструкции по применению используют упрощенный алгоритм дозирования НЗТ с целью обеспечения достаточной замены никотина. Затем дозы корректируются для достижения максимального контроля симптомов отмены;

7. Большинство пациентов используют недостаточные дозы никотинсодержащих препаратов, но есть пациенты, которые используют слишком большие дозы и при этом чувствуют себя плохо. В первом случае необходимо увеличить либо дозу, либо частоту приема никотинсодержащего препарата, а во втором — снизить;

8. НЗТ может применяться у беременных женщин и в период лактации, если они не могут бросить курить. Необходимо оценить соотношение риска для здоровья при продолжении курения и пользы при отказе от курения, а также способность бросить курить без НЗТ. Если женщина не может бросить курить без медикаментозной поддержки, то применение НЗТ будет более безопасным, чем продолжение курения. Если для эффективного лечения женщине необходимо применять трансдермальный пластырь, то его обязательно удалять на ночь;

9. НЗТ безопасно применять для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Изменение дозы НЗТ при этом не требуется;

10. НЗТ может назначаться подросткам, начиная с возраста 12 лет. Для подростка необходимо более тщательно подбирать форму никотинсодержащего препарата, которая ему подходит;

11. Взаимодействия никотинсодержащих препаратов с другими лекарственными препаратами не существует. Однако, из-за того, что вещества табачного дыма влияют на метаболические процессы в печени, дозы некоторых медицинских препаратов (например, некоторые психиатрические медицинские препараты) следует отрегулировать.

Список литературы

1. Stead L.F., Perera R., Bullen C., Mant D., Hartmann-Boyce J., Cahill K., Lancaster T. Nicotine replacement

therapy for smoking cessation. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd., 2012. 264 p.

2. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, 2008. 257 p.

3. Molander L., Lunell E.. Pharmacokinetic investigation of nicotine sublingual tablet. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2001; 56: 813-819.

4. Coleman T., Cooper S., Thornton J.G. et al. A randomized trial of nicotine-replacement therapy patches in pregnancy. *The New England Journal of Medicine* 2012; 9 (366): 808-819.

5. Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Оказание помощи по отказу от табака в терапевтической практике. Учебное пособие. М.: УП Принт, 2011. 64 с.

6. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Зайцева О.Ю., Новиков К.Ю. Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика хронической обструктивной болезни легких, вызванной курением табака. Методические рекомендации Министерства здравоохранения и социального развития №2002/154, 2003. 48 с.

7. Надеждин А.В., Тетенова Е.Ю. Зависимость от никотина: диагностика и лечение. *Медицина* 2016; (3): 164-189.

References

1. Stead L.F., Perera R., Bullen C., Mant D., Hartmann-Boyce J., Cahill K., Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd., 2012. 264 p.

2. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, 2008. 257 p.

3. Molander L., Lunell E.. Pharmacokinetic investigation of nicotine sublingual tablet. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2001; 56: 813-819.

4. Coleman T., Cooper S., Thornton J.G. et al. A randomized trial of nicotine-replacement therapy patches in pregnancy. *The New England Journal of Medicine* 2012; 9 (366): 808-819.

5. Saharova G.M., Antonov N.S. Okazanie pomoshchi po otkazu ot tabaka v terapevticheskoy praktike. Uchebnoe posobie [Providing assistance to quit smoking in therapeutic practice. Tutorial]. Moscow: UP Print, 2011. 64 p.

6. Chuchalin A.G., Saharova G.M., Antonov N.S., Zajceva O.Y., Novikov K.Y. Kompleksnoe lechenie tabachnoj zavisimosti i profilaktika hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih, vyzvannoj kurenim tabaka. Metodicheskie rekomendacii Ministerstva zdavoohraneniya i social'nogo razvitiya [Complex treatment of tobacco dependence and prevention of chronic obstructive pulmonary disease caused by smoking tobacco. Methodological recommendations of the Ministry of Health and Social Development №2002/154], 2003. 48 p.

7. Nadezhdin A.V., Tetenova E.Y. Zavisimost' ot nikotina: diagnostika i lechenie [Nicotine dependence: diagnosis and treatment]. *Medicina [Medicine]* 2016; (3): 164-189.

NICOTINE REPLACEMENT THERAPY: MODERN APPROACHES AND VARIETY OF CHOICES. PART 2.***Sakharova G.M., Antonov N.S.***Pulmonology Research Institute
Moscow, Russia**For correspondence:** *Sakharova Galina*; e-mail: pulmomail@gmail.com**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.**Funding.** The study had no sponsorship.**Received:** 25.07.2017.

Nicotine replacement therapy (NRT) is a widely available over-the-counter method of treating nicotine addiction. It is licensed as first-line therapy in all countries of the world and is recommended in all national guidelines. The goal NRT is to reduce the motivation for smoking, as well as the physiological and psychological symptoms of withdrawal that develop during the period of quitting. In the Russian Federation, 4 products of nicotine-containing nicotine preparations Nicorette (Johnson & Johnson) are registered: transdermal patch, chewing gum, sublingual tablet and oral spray. With respect to NRT, 150 clinical randomized controlled trials involving more than 50,000 patients were conducted worldwide. As a result of a meta-analysis carried out by the Cochrane laboratory, evidence was obtained on the basis of available clinical studies that NRT, as monotherapy, doubles the chances of a smoking person to quit. The combination of different forms of NRT and their dosages makes it possible to create flexible treatment plans that allow personifying the treatment of nicotine addiction and significantly improving its effectiveness. In NRT, undesirable reactions mainly have local manifestations. It was proven that there are no side effects from the cardiovascular and respiratory systems associated with the use of NRT. The use of NRT is practically unlimited. It is effective for pregnant women, both in the prenatal and postnatal period, as well as for adolescents, starting from the age of 12 years. The article provides a detailed description of each form of NRT, their dosage and regimens of reception is given. Their possible combinations are described, taking into account the level of nicotine dependence of the patient, which makes it possible to further improve the effectiveness of treatment. A detailed description of the general principles of prescribing nicotine replacement therapy are provided, as well as treatment regimens for patients with reduced motivation to quit tobacco or electronic nicotine delivery systems. The algorithms of treatment for nicotine addiction described in the article can be used in daily clinical practice by doctors of any specialty while treating diseases in people consuming tobacco products.

Keywords: nicotine dependence treatment, nicotine replacement therapy, level of motivation for quitting tobacco