

Влияние табакокурения на здоровье и массу тела человека

Г.А. Мельниченко, С.А. Бутрова, А.А. Ларина

ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов

Резюме. Табакокурение является причиной возникновения большого спектра заболеваний человека, а также его преждевременной смерти. Отказ от курения несет неоспоримые преимущества для пациентов, однако сложен в связи с развивающейся у них никотиновой зависимостью. Табачная зависимость в настоящее время расценивается как хроническое заболевание. Рекомендации по лечению табачной зависимости, последнее переиздание которых относится к 2008 году, подчеркивают огромную опасность, которую несет никотиновая зависимость, регламентируют действия врача при работе с курильщиками, рекомендуют использование эффективных методов лечения, включая психотерапию и лекарственные препараты. В настоящее время доступны семь препаратов первой линии лечения табачной зависимости, значимо увеличивающих шансы успешного отказа от курения, среди них пять препаратов никотинзаместительной терапии и два препарата, не содержащие никотин, включая Варениклин. Особым фактором, снижающим приверженность пациентов к лечению, является умеренное увеличение массы тела при отказе от курения. Боязнь набора веса является сильным мотивационным фактором продолжения курения, особенно для женщин. В этом случае рекомендовано комплексное лечение пациентов, включающее психотерапию, рациональное питание, умеренные физические нагрузки. *Ключевые слова:* курение, Рекомендации по лечению табачной зависимости, Варениклин, набор массы тела.

Resume. Tobacco smoking causes a lot of human diseases and is one of the main reasons of premature death. Smoking cessation is very important for the patient's health but difficult for them due to development of nicotine dependence. Tobacco dependence is a chronic disease. Smoking Cessation Clinical Practice Guideline, published in 2008, emphasize the dire health consequences of tobacco dependence, regulate the way of treating patients who want to quit smoking, recommending the use of effective treatments, including counseling and medications. Seven first-line medications (5 nicotine and 2 non-nicotine, including Varenicline) that reliably increase long-term smoking abstinence rates are now available. Smoking cessation is accompanied by a moderate weigh gain. And it's a strong motivational factor to continue smoking, especially for women. Counseling, healthy food and physical activity are recommended for such patients. *Key words:* smoking, Smoking Cessation Clinical Practice Guideline, Varenicline, weigh gain.

Во всем мире табакокурение является одной из наиболее важных причин заболеваемости и преждевременной смерти. Ситуация с распространением курения табака во всех странах приняла характер глобальной эпидемии: в настоящее время в мире курят около 1,26 млрд человек.

Россия входит в число стран с высокой распространенностью табакокурения (>50%), причем среди мужчин курильщики составляют 62%, среди женщин – 30%. Уровень потребления табака среди подростков значительно вырос в середине 1990-х гг. и в последние 10 лет продолжает нарастать, составляя в среднем 40,6% для мальчиков и 30% для девочек [4].

В настоящее время широко развернута кампания по борьбе с табакокурением. Однако прекращение курения, помимо синдрома отмены, как правило сопровождается увеличением массы тела. Для многих курильщиков, в особенности для женщин, боязнь нарастания массы тела является основным мотивационным фактором для продолжения курения [12].

После отказа от табакокурения масса тела в среднем увеличивается на 4,5 кг, около 10% отказавшихся от никотина набирают до 13,5 кг. Обычно женщины прибавляют в весе несколько больше мужчин. Однако муж-

чины старше 55 лет, а также «заядлые» курильщики (выкуривающие более 25 сигарет в день), независимо от пола оказываются в группе повышенного риска относительно набора избыточной массы тела [12].

Более того, при употреблении табака может отмечаться уменьшение массы тела, что является дополнительным аргументом в пользу начала или продолжения курения. Так, подростки, обеспокоенные проблемой лишнего веса, гораздо чаще начинают курить, чем их сверстники, не имеющие таких психологических проблем [18, 21]. С возрастом прирост массы тела происходит у курящих и некурящих, но более выражен он среди умеренных курильщиков. Предположительно, это связано с ускорением обменных процессов под влиянием никотина, хотя не исключается и поведенческий компонент [12].

Преимущества отказа от курения для здоровья неоспоримы. На фоне эпидемии табакокурения наблюдается катастрофический рост заболеваний, связанных с курением: большой группы сердечно-сосудистых заболеваний, болезней органов дыхания, включая хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), сексуальных расстройств у мужчин и нарушений репродуктивной функции у женщин [19]. Отрицатель-

ное влияние курения во время беременности и в послеродовой период для матери и ребенка заключается в увеличении риска спонтанных аборт, преждевременных родов и патологического прелиминарного периода, отслойки плаценты, тромботических осложнений. По отношению к плоду никотин обладает нейротоксичностью, вызывая задержку развития центральной нервной системы плода, задержку внутриутробного развития плода, увеличивает риск возникновения внезапной смерти детей грудного возраста во сне, а также множества других патологических состояний [12, 20]. Курение отрицательно влияет на течение и исход ряда эндокринных заболеваний; так, употребление табака значительно ухудшает течение эндокринной офтальмопатии, диабетической макроангиопатии. Табакокурение также является серьезной проблемой при ожирении, поскольку часто, в особенности среди женщин, попытки остановить прогрессирование массы тела за счет курения приводят к учащению развития ряда онкологических заболеваний. Значительно возрастает риск возникновения рака легкого. Прогнозируется, что в ближайшем будущем впервые распространенность рака легкого у женщин превысит таковую у мужчин [4].

Ежегодно от причин, связанных с курением, умирает около 4 млн человек. Ожидается, что к 2030 г. общее число курящих может составить 1,6 млрд человек, а количество смертей достигнуть 10 млн в год. Причем, как показали эпидемиологические исследования, в конце прошлого века в 44 индустриально развитых странах курение явилось причиной 24% всех смертей среди мужчин, из них 35% смертей мужчин среднего возраста (35–69 лет), а также 7% всех смертей среди женщин в мире. Ожидается также, что доля причин нетрудоспособности взрослого населения, приходящаяся на табак, увеличится с 2,6%, отмечаемых в 1990-х гг., до 9% к 2020 г. [5].

Механизмы никотиновой зависимости

Никотин при попадании в организм человека метаболизируется в печени с помощью фермента цитохрома P450 [7]. Основное фармакологическое действие никотина состоит в прямом взаимодействии с никотиновыми ацетилхолинергическими рецепторами (АХР) и опосредованном влиянии на функциональную активность допаминергических и адренергических рецепторов центральной нервной системы. Причем никотин имеет двойное воздействие на АХР: первичный эффект состоит в стимуляции АХР (функция агониста), а последующий эффект — в блокаде функциональной активности рецепторов и холинергической передачи.

Считается, что активация центральных никотиновых АХР при курении оказывает влияние на познавательную деятельность человека. Повышается уровень высвобождения дофамина и других нейротрансмиттеров, что приводит к возбуждению центров удовольствия в головном мозге, сравнимому по силе с героин и кокаином, и, таким образом, формированию никотиновой зависимости [5].

Стимулирующее и блокирующее воздействие никотина, индивидуальный порог чувствительности к нему,

количество холинергических рецепторов, появление их новых подтипов определяют формирование привыкания к табакокурению и никотину. При отказе от курения увеличивается количество никотиновых АХР, что сопровождается гиперхолинергической активностью и признаками синдрома отмены [5].

Никотиновая зависимость, являющаяся результатом курения, до последнего времени не рассматривалась как заболевание, отчасти потому, что вредное влияние курения на здоровье не было широко подтверждено, и более того, эта привычка не связывалась с очевидной интоксикацией или социальными отклонениями поведения. Однако в настоящее время никотиновая зависимость расценивается как болезнь, которая классифицируется в Международной классификации болезней 10 как психическое расстройство и расстройство поведения, связанное с употреблением табака (F17). Среди курильщиков, осознавших вред курения и бросивших курить, только 7% смогли удержаться от вредной привычки в течение года. Привязанность к никотину так велика, что половина больных, перенесших инфаркт миокарда или резекцию легких, возвращаются к курению [5].

Усилия по борьбе с курением международного сообщества и врачей начинают постепенно давать первые результаты, особенно в экономически развитых странах. Так, например, в 1995 г. в США курильщики являлись при посещении врача только в 65% случаев, а консультирование по вопросу отказа от курения проводилось лишь в 22% случаев. Более того, лечение от табачной зависимости предлагалось лишь пациентам, которые уже страдали от болезней, ассоциированных с табакокурением. Тогда как к 2005 г. в США стали выявлять 90% пациентов, имеющих никотиновую зависимость [12].

Большинству очень трудно самостоятельно отказаться от курения, что определяется никотиновой зависимостью и другими патофизиологическими механизмами воздействия табака. В связи с этим роль врача в помощи желающим бросить курить приобретает важное значение [5].

Многие международные организации, включая ВОЗ, являются инициаторами разработок и внедрения современных рекомендаций по лечению табачной зависимости.

Клинические рекомендации по отказу от курения (Рекомендации) с момента первой публикации в 1996 г. до последнего варианта, появившегося в 2008 г., претерпели ряд дополнений. Главной целью последних рекомендаций является мотивирование врачей к информированию курящих пациентов о существующей у них зависимости, о вреде, причиняемом курением их здоровью, также врачам в своей практике предлагается использовать эффективные при отказе от курения методы лечения: психотерапию и лекарственные препараты [12].

В Рекомендациях от 2008 г. подчеркивается, что табачная зависимость является хроническим заболеванием, требующим многократных вмешательств со стороны врача и попыток отказа от курения со стороны пациента. Существуют эффективные методы лечения,

которые значимо увеличивают шансы успешного воздержания от курения.

В Рекомендациях отражены основные принципы опроса пациентов на предмет выявления никотиновой зависимости и настроев их на лечение. Каждому пациенту, настроенному на отказ от курения в настоящий момент, рекомендовано применение эффективных лечебных мероприятий: психотерапии и лекарственных средств.

Подчеркивается, что лечение табачной зависимости эффективно среди большинства категорий населения. Каждому курильщику необходимо уделить время и предложить хотя бы минимальное лечение, несмотря на то, настроен пациент на интенсивное лечение или нет (уровень доказательности А) [1, 12].

Таким образом, всем пациентам, желающим отказаться от курения, должна быть оказана всесторонняя медицинская, психологическая и социальная поддержка.

Врачи должны поощрять применение медикаментов всеми пациентами, страдающими от никотиновой зависимости, исключая больных с медицинскими противопоказаниями к данной терапии, а также конкретные группы лиц, для которых эффективность терапии не доказана (подростки, беременные женщины, легкие курильщики, пациенты, применяющие табак в «бездымных» формах).

Среди многообразия лекарственных средств в Рекомендациях представлены семь наиболее эффективных препаратов первой линии терапии (безопасность и эффективность которых в лечении табачной зависимости были подтверждены Американской ассоциацией по контролю за лекарственными средствами (Food and Drug Administration — FDA), которые значимо увеличивают шансы успешного отказа от курения. Пять из них содержат малые дозы никотина и являются препаратами никотинзаместительной терапии (НЗТ), уменьшающими желание курить и тяжесть симптомов отмены. К ним относятся:

- никотиновый пластырь (уровень доказательности А);
- никотиновая жевательная резинка (уровень доказательности А);
- назальный спрей с никотином (уровень доказательности А);
- никотиновый ингалятор (уровень доказательности А);
- никотиновые таблетки (уровень доказательности В). А также 2 препарата, не содержащие никотин:
- Бупропион SR (Sustained Release) (уровень доказательности А);
- Варениклин (уровень доказательности А).

В Рекомендациях приводятся наиболее эффективные комбинации лекарственных препаратов:

- никотиновый пластырь продленного действия (>14 недель) + другой препарат НЗТ (жевательная резинка или назальный спрей);
- никотиновый пластырь + никотиновый ингалятор;
- никотиновый пластырь + Бупропион SR [1, 12].

В Рекомендациях также отмечается высокая эффективность сочетания медикаментозных методов лечения пациентов с психотерапией и поощряется одновременное использование обоих методов лечения.

Широкое освещение в печати и средствах массовой информации возможностей терапии по лечению никотиновой зависимости значительно увеличивает количество пациентов, желающих отказаться от курения [9].

Бупропион SR является первым одобренным FDA не содержащим никотина препаратом для эффективного лечения табачной зависимости, однако в России он не зарегистрирован в связи с возможностью возникновения серьезных побочных эффектов. Препарат противопоказан пациентам с эпилепсией, булимией, нервной анорексией, а также пациентам, принимающим ингибиторы MAO.

Варениклин (Chantix, Pfizer, Inc., США) одобрен FDA к применению, а также официально зарегистрирован в России для применения в качестве медикаментозной терапии при отказе от курения. Препарат обладает высоким сродством к $\alpha_4\beta_2$ -никотиновым ацетилхолиновым рецепторам центральной нервной системы, в отношении которых он является частичным агонистом, то есть одновременно проявляет агонизм (но в меньшей степени, чем никотин) и антагонизм в присутствии никотина. Варениклин полностью блокирует активацию системы синтеза никотина, препятствуя увеличению уровня дофамина в центрах удовольствия в головном мозге при курении. По этой же причине Варениклин не может быть комбинирован с НЗТ. По данным метаанализа 83 исследований, на сегодняшний день Варениклин является наиболее эффективным средством для лечения никотиновой зависимости [2].

При внедрении препарата в клиническую практику зарегистрирован ряд побочных действий, в том числе случаи появления депрессии, суицидальных мыслей, приступов немотивированной тревоги, ненормальных снов, бессонницы, приступов головных болей, а также тошнота и дремота. В связи с этим FDA рекомендует лечащим врачам тщательно контролировать эмоциональный статус и поведение своих пациентов, принимающих этот препарат [12].

Однако, по мнению эксперта в области табакокурения Hajek, симптомы отмены при отказе от курения вследствие недостаточного количества данных по этому вопросу часто воспринимаются как побочные эффекты применения медикаментозных препаратов. Необходимо учитывать, что отказ от курения сам по себе может вызывать негативные последствия, в том числе нарушение сна, а также изменение настроения, включая злость, раздражительность, тяжелые депрессивные расстройства. Более того, при отказе от курения может проявиться депрессивное расстройство, ремиссия которого наблюдалась на фоне употребления никотина [14].

Так, в крупном когортном исследовании, проводившемся в Великобритании и включавшем более 80 тыс. человек, не было выявлено закономерности между приемом Варениклина и увеличением риска случаев суицида, суицидальных мыслей или эпизодов депрессии [13]. В литературе также опубликованы данные, позволяющие предположить наличие у Варениклина антидепрессивного эффекта [17].

В настоящее время проводятся масштабные исследования по изучению безопасности Варениклина среди различных групп населения с соматическими патологиями, для которых курение является самостоятельным фактором риска. Так, в частности, в ряде зарубежных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований доказана безопасность и эффективность применения Варениклина у пациентов с онкологической, сердечно-сосудистой патологией [12]. Результаты проспективных российских исследований свидетельствуют о подобных результатах применения Варениклина у пациентов с ХОБЛ [3, 6].

Особое внимание в Рекомендациях уделяется проблеме пагубного влияния курения на здоровье матери и плода во время беременности. Наиболее целесообразным для здоровья матери и плода является отказ пациентки от курения до зачатия или на ранних сроках беременности, однако польза для здоровья выявляется при прекращении на любом сроке беременности [9]. Эффективными являются методы психотерапии беременных, а также использование материалов для самопросвещения (обучающие проспекты и брошюры о вреде курения). Использование НЗТ при беременности не рекомендуется [9].

Отказ от курения и динамика массы тела

Механизмы увеличения массы тела при отказе от курения достаточно сложны. Они включают в себя снижение высвобождения в ЦНС анорексигенных нейротрансмиттеров (дофамина и серотонина), проявляющееся увеличением аппетита; нарушение взаимодействий в системе лептин-грелин-нейропептид Y. Также имеет значение замедление активности процессов метаболизма и увеличение поступления энергии в организм [8, 10, 15].

Эти изменения в организме отказавшегося от курения человека способствуют тому, что даже при сохранении прежнего суточного калоража после отказа от курения может произойти увеличение массы тела [11, 16]. Многие (в особенности женщины) полагают, что единственным способом борьбы с лишним весом в этом случае является возврат к курению.

В таких случаях врач не должен опровергать вероятность набора веса при отказе от курения или преуменьшать важность этого для пациента. Необходимо проинформировать человека о том, что курение нано-

сит несоизмеримо больший вред здоровью, чем умеренное увеличение массы тела, возникающее при отказе от курения; тем более, что при выполнении определенных врачебных рекомендаций увеличение массы тела может быть предотвращено [9].

С целью предотвращения увеличения массы тела врач должен предложить пациенту, желающему бросить курить, психотерапию относительно проблемы увеличения массы тела, а также лекарственные средства, препятствующие увеличению массы тела во время прекращения курения. В Рекомендациях приводятся данные о том, что применение специальных психотерапевтических программ для пациентов, стремящихся отказаться от курения, препятствует увеличению массы тела. А применение НЗТ (в особенности никотиновых жевательной резинки и таблеток) значимо уменьшают интенсивность увеличения массы тела в период после отказа от сигарет (уровень доказательности В) [1, 12]. Однако следует заметить, что при прекращении данной терапии пациенту могут вернуться лишние килограммы. Первоочередная задача врача — концентрировать внимание курильщика на ведении здорового образа жизни во время попытки отказа от курения и в будущем, включая регулярную физическую нагрузку умеренной интенсивности, следование принципам рационального питания: уменьшение порций, употребление в пищу большого количества фруктов и овощей, ограничение высококалорийных и содержащих насыщенные жиры продуктов питания, алкоголя [12].

Таким образом, курение является значимой медицинской и социальной проблемой и, помимо прямого отрицательного влияния на здоровье, требует больших экономических затрат системы здравоохранения на лечение ассоциированных с ним заболеваний.

Основной задачей врача является выявление курящих пациентов, ведение разъяснительной работы о существующей у них зависимости, предложение отказа от курения с использованием эффективных методов лечения: психотерапии и лекарственных препаратов, в том числе НЗТ. При этом необходимо информировать курильщиков о возможности умеренного увеличения массы тела при отказе от курения и мотивировать их на ведение здорового образа жизни, включающего принципы рационального питания и достаточную физическую активность.

Литература

1. Доказательная эндокринология: [руководство] / Под ред. Камачо П., Гариба Х., Сайзмора Г.; пер. с англ. под ред. Мельниченко Г.А., Рожинской Л.Я. — 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 35–36.
2. Погосова Г.В., Ахмеджанов Н.М., Качанова Н.П., Колтунов И.Е. Современные принципы медикаментозного лечения табакокурения и никотиновой зависимости // Профилактическая медицина 2009; 5: 29–34.
3. Смирнова Н.В., Пояркова Н.А. Эффективность и безопасность варениклина (Чампикса) при отказе от курения // Клиническая фармакология и терапия 2010; 19 (1): С. 1–4.
4. Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Вредное воздействие табакокурения на здоровье и подходы к лечению табачной зависимости // Справочник поликлинического врача 2008; 14/15: С. 14–18.
5. Сахарова Г.М., Чучалин А.Г. Лечение табачной зависимости // Русский медицинский журнал 2001; 5: С. 168–172.
6. Чижова О.Ю., Болдуева С.А., Шабров А.В. Опыт применения варениклина (Чампикса) в лечении табачной зависимости у больных ХОБЛ // Клиническая фармакология и терапия 2010; 19 (1): С. 5–6.
7. Benowitz N.L. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction // Clin. Pharmacol. Ther. 2008; 83(4): P 531–41.
8. Chatkin R. Smoking and changes in body weight: can physiopathology and genetics explain this association? // JMJ Bras. Pneumol. 2007; 33(6): P 712–9.
9. Eisenberg D., Quinn B.C. Estimating the effect of smoking-cessation on weight gain: an instrumental variable approach // Health. Serv. Res. 2006; 41: P 2255–66.
10. Ferrara C.M., Kumar M., Nicklas B., et al. Weight gain and adipose tissue metabolism after smoking cessation in women // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2001 Sep.; 25(9): P. 1322–6.
11. Filozof C., Fernandez-Pinilla M.C., Fernandez-Cruz A. Smoking cessation and weight gain // Obes. Rev. 2004; 5: P 95–103.

12. Fiore M., Jaen C., Baker T. et al. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update // American Journal of Preventive Medicine 2008; P 35(2).
13. Gunnell D., Irvine D., Wise L., Davies C., Martin R.M. Varenicline and suicidal behaviour: a cohort study based on data from the General Practice Research Database // BMJ 2009; 339: b3805.
14. Hajek P. Introduction: Recognition and management of some possible consequences of stopping smoking // Curr. Med. Res. Opin. 2009; 25(2): P 509–510.
15. Lee H., Joe K.H., Kim W., Park J., Lee D.H., Sung K.W., Kim D. Increased leptin and decreased ghrelin level after smoking cessation // J. Neurosci Lett 2006; 409(1): P 47–51.
16. Pisinger C., Jorgensen T. Waist circumference and weight following smoking cessation in a general population // Prev. Med. 2007; 44: P 290–5.
17. Rolemma H., Guanowsky V., Mineur Y.S. Varenicline has antidepressant-like activity in the forced swim test and augments sertraline's effect // Eur. J. Pharmacol. 2009; 605 (1-3): P 114–116.
18. Shelley D., Cantrell J., Faulkner D. et al. Physician and dentist tobacco use counseling and adolescent smoking behavior: results from the 2000 National Youth Tobacco Survey // Pediatrics 2005; 115: P 719–25.
19. The health consequences of smoking. Surgeon General's report. U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta, GA, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004.
20. Vielwerth S.E., Jensen R.B., Larsen T. et al. The impact of maternal smoking on fetal and infant growth // Early Hum. Dev. 2007; 83: P 49–5.
21. Wahl S.K., Turner L.R., Mermelstein R.J. et al. Adolescents' smoking expectancies: psychometric properties and prediction of behavior change // Nicotine Tob. Res. 2005; 7: P 613–23.

Мельниченко Г.А.	д.м.н., проф. член-корр. РАМН, директор Института клинической эндокринологии ФГУ Эндокринологический научный центр E-mail: melnich@endocrincenr.ru
Бутрова С.А.	к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения терапии с группой ожирения ФГУ Эндокринологический научный центр E-mail: butrova42@mail.ru
Ларина А.А.	врач-ординатор отделения терапии с группой ожирения ФГУ Эндокринологический научный центр E-mail: doc.larina@gmail.com