

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
дополнительного профессионального образования  
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**УТВЕРЖДЕНО**  
решением Учебно-методического  
совета ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России  
31 октября 2022 г.

**ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ЗАБОЛЕВАНИЯ  
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ. УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ**

Учебное пособие

Москва  
2022

УДК 613.84:616(075.8)

ББК 51.204+54.1я73

В-586

Организация-разработчик – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (ректор – академик РАН, профессор Д. А. Сычев).

Влияние курения на заболевания терапевтического профиля. Управление рисками: учебное пособие / О. Д. Остроумова, А. И. Кочетков, О. А. Полякова, А. В. Араблинский; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. – М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 2022. – 123 с. – ISBN 978-5-7249-3284-4

Цель учебного пособия – детально рассмотреть влияние курения на заболевания терапевтического профиля, представить данные о рисках развития соматических заболеваний, сопряжённых с курением, пользе отказа от курения для больного, описать рациональные принципы ведения курящих пациентов, позволяющих эффективно управлять рисками.

Авторами рассмотрены аспекты метаболизма никотина, физиологии курения, определения и классификация основных понятий, связанных с курением, таких как зависимость от табакокурения и синдром отмены табака. Описаны диагностика зависимости от табакокурения, распространённость и прогностическая значимость курения у пациентов терапевтического профиля, консервативное лечение табачной зависимости и управления рисками при отказе от курения.

Содержание учебного пособия соответствует содержанию основной профессиональной образовательной программы высшего образования – подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре и содержанию дополнительной профессиональной программы переподготовки врачей по специальности «Терапия».

Учебное пособие разработано и подготовлено сотрудниками кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси с участием сотрудников Учебно-методического управления ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России в соответствии с системой стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу.

Учебное пособие предназначено для врачей-терапевтов, врачей общей практики, врачей-кардиологов, врачей-неврологов, врачей-пульмонологов, врачей-фтизиатров, врачей-онкологов, врачей-эндокринологов, врачей-нефрологов, врачей-гастроэнтерологов, врачей-клинических фармакологов, а также клинических ординаторов терапевтического профиля.

Рубрикация по МКБ-10: F17.0 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением табака.

УДК 613.84:616(075.8)

ББК 51.204+54.1я73

Табл. 6. Ил. 2. Библиогр. 62 назв.

#### **Рецензенты:**

профессор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, д.м.н., доцент

– **Мельникова Людмила Владимировна**

зав. кафедрой госпитальной терапии № 1, ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, д.м.н., профессор

– **Васюк Юрий Александрович**

ISBN 978-5-7249-3284-4

©ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 2022

©Полякова О.А., 2022

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	–	артериальная гипертония
АД	–	артериальное давление
АПФ	–	ангиотензинпревращающий фермент
АФК	–	активные формы кислорода
БА	–	бронхиальная астма
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ВП	–	внебольничная пневмония
ДНК	–	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЗПА	–	заболевания периферических артерий
ИБС	–	ишемическая болезнь сердца
ИК	–	индекс курения
ИЛ	–	интерлейкин
ИМТ		индекс массы тела
КПТ	–	когнитивно-поведенческая терапия
ЛПВП	–	липопротеины высокой плотности
ЛПНП	–	липопротеины низкой плотности
ЛПОНП	–	липопротеины очень низкой плотности
МКБ	–	Международная классификация болезней
ММР	–	матричные металлопротеиназы
НЗТ	–	никотинозаместительная терапия
ОИМ	–	острый инфаркт миокарда
ОРЗ	–	острые респираторные заболевания
ОтнР	–	относительный риск
ПАУ	–	полициклические ароматические углеводороды
СД	–	сахарный диабет, сахарный диабет 2 типа
СН	–	сердечная недостаточность
ССЗ	–	сердечно-сосудистые заболевания
ФНО- $\alpha$	–	фактор некроза опухоли- $\alpha$

ФП	–	фибрилляция предсердий
ХОБЛ	–	хроническая обструктивная болезнь лёгких
ХСН	–	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЭСДН	–	электронные системы доставки никотина
ЭСНТ	–	электронные системы нагревания табака

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	3
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	7
<b>ГЛАВА 1</b>	
<b>КУРЕНИЕ: МЕТАБОЛИЗМ НИКОТИНА, ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ДИАГНОСТИКА</b> .....	9
1.1. Метаболизм никотина.....	9
1.2. Зависимость от табакокурения (определение и классификация).....	14
1.3. Синдром отмены табака (определение и классификация).....	16
1.4. Диагностика зависимости от табакокурения .....	17
Контрольные вопросы и задания .....	21
<b>ГЛАВА 2</b>	
<b>КУРЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ</b> .....	22
2.1. Распространённость и прогностическая значимость курения у пациентов с соматическими заболеваниями .....	22
2.1.1. Курение и заболевания органов дыхания.....	23
2.1.2. Курение и сердечно-сосудистые заболевания .....	34
2.1.3. Курение и заболевания желудочно-кишечного тракта.....	60
2.1.4. Курение и заболевания органов мочеполовой системы .....	72
2.1.5. Курение и заболевания эндокринной системы.....	78
2.1.6. Курение и заболевания опорно-двигательного аппарата .....	83
Контрольные вопросы и задания .....	84
<b>ГЛАВА 3</b>	
<b>ЛЕЧЕНИЕ ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ</b> .....	86
3.1. Немедикаментозные подходы к лечению.....	88
3.2. Медикаментозные подходы к лечению .....	92
Контрольные вопросы и задания.....	105

<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	107
<b>ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ</b> .....	110
<b>ЭТАЛОННЫЕ ОТВЕТЫ</b> .....	115
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	116

## ВВЕДЕНИЕ

Курение является многогранным понятием, включающем как определение заболевания (вид токсикомании), так и описание процесса (акт вдыхания и выдыхания вредных для организма веществ в виде дыма или аэрозоля). Согласно энциклопедическим статьям, курение – это акт вдыхания и выдыхания дыма горящего растительного материала, в частности табака, марихуаны, гашиша и др. При этом в связи с наибольшим распространением (в Европе с XVI века, в России с XVII века) курения табака, данный акт чаще всего ассоциируется с использованием табачных изделий и именуется как табакокурение – процесс вдыхания и выдыхания дыма, производимого горючими табачными изделиями, такими как сигареты, сигары и курительные трубки. Вместе с тем с появлением на мировом рынке электронных сигарет и устройств для вейпинга (от англ. «vaping» – парение), объединяемых под названием электронных систем доставки никотина (ЭСДН), и электронных систем нагревания табака (ЭСНТ), понятие курения несколько расширилось и стало подразумевать не только применение горючих табачных изделий и, как следствие, вдыхание и выдыхание дыма, но и использование устройств, вызывающих тление табака, а не горение, и формирование аэрозолей с последующим вдыханием и выдыханием аэрозоля.

Существует широкий спектр табачных изделий. Согласно Федеральному закону от 22.12.2008 № 268 «Технический регламент на табачную продукцию», все табачные изделия подразделяются на курительные и некурительные, где к последним относят табачные изделия, предназначенные для сосания, жевания или нюханья. По определению Управления по контролю за продуктами и лекарственными средствами США, табачные изделия делят на горючие и негорючие, при этом поясняется, что табачные изделия включают любой продукт, изготовленный или полученный из табака, предназначенный для потребления человеком (за исключением продуктов, которые соответствуют определению наркотиков), включая, но не ограничиваясь этим, сигареты,

сигары (в т. ч. сигариллы и маленькие сигары), трубочный табак, самокрутки, табак для кальяна, бездымные табачные изделия (в т. ч. прессованный, нюхательный и жевательный табак, снюс, никотиновые гели, растворимые табачные изделия в виде леденцов, полосок, гранул и т. д.), ЭСНТ, а также вейпы, электронные сигареты и другие ЭСДН [1].

Таким образом, к употреблению табака относится употребление любого табачного изделия, а к табакокурению – только некоторая часть из них.

Табакокурение – глобальная проблема общественного здравоохранения. По оценкам около 23% населения мира, в т. ч. 32% всех мужчин и 7% всех женщин, являются курильщиками. По сведениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в странах Европы распространённость табакокурения, стандартизированная по возрасту, среди лиц в возрасте 15 лет и старше варьирует от 5,9% до 40,3%, в Российской Федерации достигает 28,5%, причём среди лиц мужского пола – 41,7%, среди лиц женского пола – 15,3% (доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии, 2021) [2]. Однако, несмотря на такие высокие показатели, по отчёту рабочей группы исследования «Global Burden of Disease Study 2019», опубликованному в 2020 году, наблюдается позитивная динамика по снижению бремени табакокурения за последние 10 и 20 лет (-0,58% и -0,83% соответственно) [3]. Аналогичная ситуация отмечается и в России – по данным российских эпидемиологических исследований за последние 25 лет встречаемость табакокурения среди лиц мужского пола снизилась на 22,9%, среди лиц женского пола – на 0,1% [4]. Вместе с тем распространённость табакокурения по-прежнему остается высокой как во всем мире, так и в России.

Таким образом, исходя из вышесказанного, актуальность проблемы курения, в частности табакокурения, для клинической практики не вызывает сомнений. В связи с чем в настоящем учебно-методическом пособии подробно рассматриваются не только аспекты влияния курения на заболевания терапевтического профиля, но и стратегии по управлению рисками, связанными с курением.

# ГЛАВА 1

## КУРЕНИЕ: МЕТАБОЛИЗМ НИКОТИНА, ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ДИАГНОСТИКА

### 1.1 Метаболизм никотина

Основным мотивирующим фактором для человека к курению и употреблению других табачных изделий является никотин – табачный алкалоид, составляющий почти 95% химических веществ табака. Когда табак попадает в организм человека в виде дыма, курильщик поглощает многочисленные соединения, составляющие табачный дым.

Химический состав табачного дыма уже более века является предметом обширных исследований различных научных организаций и отдельных исследователей, и на сегодняшний день установлено, что в табачном дыме присутствует более 7000 соединений, из которых более 50 химических веществ определены Международным агентством по изучению рака как канцерогенные. При горении табака образуются соединения, такие как окись углерода, бензол, формальдегид, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), цианистый водород и нитрозамины. При этом в сердцевине горящей сигареты происходят реакции неполного сгорания, что впоследствии приводит к образованию ПАУ.

Особое значение среди компонентов табака и табачного дыма занимают специфичные для табака нитроамины (с англ. «tobacco specific nitrosamines», сокращенно TSNA) и никотин, которые встречаются в природе в табаке и высвобождаются при его горении. TSNA, основными из которых считают 4 химических вещества – N-нитрозонорникотин (с англ. «N-nitrosornicotine» – NNN), 4-метил-N-нитроамино-1-(3-пиридил)-1-бутанон (с англ. «4-methyl-N-nitrosamino-1-(3-pyridyl)-1-butanone» – NNK), N-нитрозоанатабин (с англ. «N-nitrosoanatabine» – NAT) и N-нитрозоанабазин (с англ. «N-nitrosoanabasine» – NAB), были признаны главными

проонкогенными агентами как в курительном, так и в бездымном табаке, а никотин в свою очередь главным компонентом, формирующим зависимость от табака.

Понимание фармакологии никотина и того, как никотин вызывает зависимость и влияет на поведение в отношении курения, обеспечивает необходимую основу для терапевтических достижений в мероприятиях по прекращению курения. В связи с этим необходимо отметить некоторые аспекты поглощения, распределения, метаболизма и выведения никотина, поступающего в организм человека посредством табакокурения, а именно курения сигарет как наиболее распространённой и изученной формы табакокурения.

### ***Поглощение никотина***

Никотин перегоняется из горящего табака и переносится проксимально на каплях смолы (также называемых твёрдыми частицами), которые вдыхаются. Абсорбция никотина через биологические мембраны зависит от рН.

Никотин, преимущественно присутствующий в табаке, является слабым основанием и в зависимости от рН существует в двух формах – ионизированной (в зарубежных источниках – протонированный никотин) и неионизированной (непротонированный никотин). Неионизированный никотин представляет собой свободное основание и более вызывающую привыкание форму никотина, которая чрезвычайно биодоступна, свободно всасывается в кровь и отвечает за приятные психоактивные эффекты. В ионизированном состоянии, например в кислой среде, никотин не проникает через мембраны быстро.

Дым от табака, используемого в сигаретах или сигарах, имеет кислый (рН 5,5–6,0) или щелочной (рН 6,5 и выше) рН соответственно. В кислой среде никотин в основном ионизируется, как следствие, буккальное его всасывание происходит незначительно. Напротив, в щелочной среде биодоступность никотина возрастает в разы. При этом важно отметить, что несмотря на кислый рН сигаретного дыма, рН его твёрдых частиц выше, чем считалось ранее, и

таким образом, большая часть никотина будет находиться в неионизированной форме, что способствует быстрой лёгочной абсорбции.

Когда табачный дым достигает мелких дыхательных путей и альвеол лёгких, никотин быстро всасывается. Концентрация никотина в крови быстро возрастает во время курения и достигает пика по окончании курения. Высокая скорость всасывания никотина из сигаретного дыма через лёгкие (предположительно из-за огромной площади поверхности альвеол и небольших дыхательных путей) и растворение никотина в жидкости с рН 7,4 в лёгких человека облегчают перенос через мембраны. После затяжки высокий уровень никотина достигает мозга за 10–20 секунд (быстрее, чем при внутривенном введении), вызывая быстрое поведенческое подкрепление. Скорость повышения уровня никотина позволяет курильщику регулировать уровень никотина и связанные с ним эффекты во время курения, что делает курение наиболее подкрепляющей и вызывающей зависимость формой приёма никотина.

### ***Распределение никотина в тканях организма***

После абсорбции никотин попадает в кровоток, где при рН 7,4 он становится ионизирован примерно на 69% и неионизирован на 31%. Связывание с белками плазмы составляет менее 5%. Никотин экстенсивно распределяется в тканях организма с постоянным объёмом распределения, составляющим в среднем 2,6 литра на килограмм веса. Основываясь на образцах вскрытия курильщиков, самое высокое сродство к никотину наблюдается в печени, почках, селезёнке и лёгких, а самое низкое — в жировой ткани. Также никотин с высоким сродством связывается с тканями головного мозга, причём способность связывания рецепторов у курильщиков выше, чем у некурящих из-за большего количества никотиновых холинорецепторов в головном мозге. Стоит отметить и то, что никотин заметно накапливается в желудочном соке и слюне, а в скелетных мышцах его концентрация и концентрация котинина (метаболит никотина) близки к таковым в цельной крови.

Время накопления никотина в головном мозге и других органах тела и результирующие фармакологические эффекты сильно зависят от пути и скорости введения. При курении сигарет никотин доставляется в лёгочную венозную циркуляцию, откуда он быстро перемещается в левый желудочек сердца, системный артериальный кровоток и головной мозг.

Высокая скорость доставки никотина при курении (или внутривенной инъекции, которая имеет аналогичную кинетику распределения) приводит к высоким уровням никотина в центральной нервной системе с коротким временем для развития толерантности. Результатом является более интенсивное фармакологическое действие. Короткий временной интервал между затяжкой и попаданием никотина в мозг также позволяет курильщику титровать дозу никотина до желаемого фармакологического эффекта, что ещё больше усиливает самостоятельный приём табачных изделий и способствует развитию зависимости.

### *Метаболизм никотина*

Метаболизм никотина до ряда метаболитов происходит преимущественно в печени, а также в почках и лёгких. В количественном отношении наиболее важным метаболитом никотина является производное лактама – котинин, составляющий около 70–80% от всех метаболитов никотина. Данное преобразование происходит в два этапа, где первый опосредован главным образом ферментом системы цитохрома P450 – CYP2A6, а второй – цитоплазматической альдегидоксидазой. Другие метаболиты никотина также образуются в результате реакции окисления (с участием флавиносодержащей монооксигеназы 3), реакции метилирования и глюкоронирования (с участием уридиндифосфат-глюкуронозилтрансферазы).

Несмотря на то что в среднем около 70–80% никотина метаболизируется через котининовый путь, только 10–15% никотина, поглощаемого курильщиками, выводится с мочой в виде неизменённого котинина. Это связано с тем, что котинин также подвергается метаболизму с образованием шести метаболитов: 3'-гидроксикотинин, 5'-гидроксикотинин, N-оксид

котинина, ион метония котинина, глюкуронид котинина и норкотинин. При этом важно отметить, что 3'-гидроксикотинин и его глюкуронидный конъюгат являются основными метаболитами никотина, обнаруживаемыми в моче курильщиков, и составляют 40–60% от дозы никотина в моче. Кроме того, соотношение 3'-гидроксикотинин / котинин в плазме и слюне оценивается как неинвазивный метод определения активности CYP2A6 и, соответственно, скорости метаболизма никотина (в зависимости от наличия или отсутствия однонуклеотидных полиморфизмов гена CYP2A6), а также как предиктор ответа на фармакотерапию при лечении синдрома зависимости от табака (например, чем ниже метаболизм препаратов никотинозаместительной терапии (НЗТ) у медленных метаболизаторов, тем лучше ответ на прекращение курения и более высокая концентрация никотина в плазме по сравнению с более быстрыми метаболизаторами).

### ***Выведение никотина***

Никотин выводится почками путём клубочковой фильтрации и канальцевой секреции с переменной реабсорбцией в зависимости от pH мочи. В кислой моче никотин в основном ионизируется, и его канальцевая реабсорбция сводится к минимуму, при этом почечный клиренс при pH мочи 4,4 может достигать 600 мл/мин в зависимости от скорости потока мочи. В щелочной моче большая часть никотина находится в неионизированной форме, что обеспечивает быструю реабсорбцию и значимое снижение клиренса (до 17 мл/мин при pH мочи 7,0).

Около 10–30% никотина выводится почками в неизмененном виде, 4–7% в виде N'-оксида никотина, 3–5% в виде глюкуронида никотина и 10–15% в виде неизменённого котинина. Остаток последнего превращается в метаболиты и также выводится с мочой: 33–40% в виде 3'-гидроксикотинина, 12–17% в виде глюкуронида котинина и 7–9% в виде 3'-гидроксикотинина глюкуронида.

Почечная недостаточность заметно снижает общий почечный клиренс, а также метаболический клиренс никотина и котинина. Снижение почечного клиренса коррелирует с тяжестью почечной недостаточности; почечный

клиренс снижается наполовину при лёгкой почечной недостаточности и на 94% при тяжёлой почечной недостаточности.

## **1.2. Зависимость от табакокурения (определение и классификация)**

*Табачная зависимость* – это заболевание, которое является основным стимулом потребления табака среди взрослых людей и связано с долгосрочным ежедневным потреблением табачных изделий (сигареты, трубки, сигары, биди, кальяны, жевательный табак и т. д.) [5, 6]. При этом, учитывая широкий спектр последних и появление на мировом рынке электронных устройств типа ЭСДН и ЭСНТ, хроническое курение и зависимость от табакокурения рассматривают как одно из проявлений табачной (никотиновой) зависимости, входящей в понятие синдрома зависимости от табака.

Под синдромом зависимости понимают кластер физических, психологических, поведенческих и когнитивных явлений, при которых приоритетом для человека становится потребление вещества (в данном случае табака), а не другое поведение, которое в прошлом имело более высокую значимость для этого человека [6]. В Международной классификации болезней 10-ого пересмотра (МКБ-10) табачная зависимость, включая зависимость от табакокурения, находится в разделе «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением табака» и имеет код заболевания F17, а синдром зависимости от табака – F17.2 [5]. Однако, как было упомянуто выше, учитывая появление новых форм доставки никотина, ВОЗ внесла изменения в новую классификацию МКБ-11 (принята 01.01.2022), в которой данная болезнь называется «никотиновая зависимость» и имеет код 6C4A.2 (6C4A – «Нарушения, связанные с употреблением никотина») [7]. При этом следует отметить, что в настоящее время в Российской Федерации ещё не осуществлён полный переход на МКБ-11, поэтому заболевание по-прежнему подлежит кодированию в соответствии с МКБ-10.

**Синдром зависимости от табака**, согласно Российским клиническим рекомендациям по синдрому зависимости от табака и синдрому отмены табака у взрослых (2018), определяется как «комплекс поведенческих, когнитивных и соматических симптомов, который возникает после неоднократного использования табака или никотина и обычно включает сильное желание принять его; трудности в контроле его употребления; упорное продолжение его использования, несмотря на пагубные последствия; предпочтение употребления табака или никотина в ущерб другим видам деятельности и выполнению обязанностей; возрастание допустимых пределов употребления и иногда состояние абстиненции» [5].

**Классификация синдрома зависимости от табака** основана на выраженности степени никотиновой зависимости, которая определяется по тесту Фагерстрема и подразделяется на очень слабую, слабую, среднюю, высокую и очень высокую (таблица 1).

Таблица 1

**Классификация степени никотиновой зависимости, тест Фагерстрема  
(адаптировано из [5])**

<b>Вопрос</b>	<b>Ответ</b>	<b>Очки</b>
1. Как скоро, после того как Вы проснулись, Вы выкуриваете первую сигарету?	В течение первых 5 минут	3
	В течение первых 6–30 минут	2
	В течение первых 30–60 минут	1
	Через час	0
2. Сложно ли для Вас воздержаться от курения в местах, где курение запрещено?	Да	1
	Нет	0
3. От какой сигареты Вы не можете легко отказаться?	Первая сигарета утром	1
	Все остальное	0
4. Сколько сигарет Вы выкуриваете в день?	10 или меньше	0
	11-20	1
	21-30	2
	31 и более	3
5. Вы курите более часто в первые часы утром, после того как проснетесь, чем в течение остального дня?	Да	1
	Нет	0

Вопрос	Ответ	Очки
6. Курите ли Вы, если сильно больны и вынуждены находиться в кровати целый день?	Да Нет	1 0
Коэффициент: 0–2 – очень слабая зависимость, 3–4 – слабая зависимость, 5 – средняя зависимость, 6–7 – высокая зависимость, 8–10 – очень высокая зависимость.		

### 1.3 Синдром отмены табака (определение и классификация)

*Синдром отмены табака* – это группа симптомов различного характера и различной тяжести, возникающих в результате полного или частичного удаления из организма никотина после постоянного употребления [5].

В МКБ-10 синдром отмены табака, так же как и синдром зависимости от табака, включен в раздел F17 («Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением табака») и кодируется как F17.3.

Синдром отмены табака характеризуется наличием никотиновой зависимости и, согласно Российским клиническим рекомендациям по синдрому зависимости от табака и синдрому отмены табака у взрослых (2018), любых 2-х из следующих симптомов и признаков, возникающих после частичного и (или) полного отказа от употребления табачных продуктов:

- сильное желание употребить табачные продукты;
- общее недомогание или слабость;
- дисфория;
- раздражительность или беспокойство;
- бессонница;
- повышение аппетита;
- усиление кашля;
- трудности с концентрацией внимания.

**Классификация синдрома отмены табака** основана на выраженности никотиновой зависимости, которая, так же как и при синдроме зависимости от табака, определяется по тесту Фагерстрема (таблица 1) и подразделяется на очень слабую, слабую, среднюю, высокую и очень высокую [5].

Продолжительность синдрома отмены составляет от семи до нескольких недель, иногда месяцев.

#### 1.4 Диагностика зависимости от табакокурения

Для того чтобы выставить клинический диагноз потребления табака и табачной зависимости, необходимо в первую очередь установить курительный статус пациента, тип и количество потребляемых им табачных изделий, а затем провести диагностику и оценку табачной зависимости.

**Курительный статус** оценивается на основе потребления пациентом табака в настоящее время и в прошлом и включает определения, установленные Европейской рабочей группой по профилактике курения и употребления табака [6]:

- **некурящий** – человек, который никогда не курил или выкурил менее 100 сигарет за свою жизнь (или 100 граммов табака в случае курения трубки, сигар и других табачных изделий);
- **ежедневный курильщик** – человек, который курит ежедневно, по крайней мере, на протяжении трёх месяцев;
- **случайный курильщик** – человек, который курил, но не ежедневно;
- **бывший курильщик** – человек, который прекратил курение, по крайней мере, на шесть месяцев.

Тип потребляемых табачных изделий даёт косвенное представление об уровне никотиновой зависимости. Например, у потребителей сигарет отмечается более тяжёлая никотиновая зависимость, нежели у потребителей жевательного табака [6].

Потребление табака определяется как количество выкуриваемых сигарет в день и количество пачко-лет, рассчитываемых как произведение количества выкуриваемых сигарет в день и стажа курения в годах поделённое на 20 (например, если пациент выкуривает 10 сигарет в день в течение 15 лет, получается  $10 \times 15 / 20 = 7,5$  пачко-лет). В повседневной практике количество пачко-лет иначе называется еще индексом курения или индексом курящего человека (ИК), отражающим интенсивность курения и позволяющим определить прогноз отказа от курения (пациентам с  $ИК \geq 5$  тяжелее бросить курить самостоятельно) [5]. При этом следует отметить, что расчёт ИК необходимо проводить каждому курящему пациенту, приходящему на приём к врачу или поступающему в стационар, и результат оценки фиксировать в медицинской документации. Также необходимо учитывать, что если пациент на момент осмотра снизил количество выкуриваемых сигарет или полностью отказался от курения, то при расчёте ИК необходимо использовать то количество сигарет, выкуриваемых в день, которое было на момент потребления сигарет в полном объёме перед снижением или полным отказом от курения.

*Диагностика табачной зависимости* в соответствии с определением ВОЗ проводится по наличию у пациента по крайней мере 3-х из 7-ми критериев, присутствующих одновременно на протяжении последних 12 месяцев [6]:

1. сильное желание курить;
2. затруднения в контроле количества потребляемого табака;
3. развитие симптомов отмены при сокращении или прекращении потребления табака;
4. продолжение потребления, несмотря на очевидные вредные последствия;
5. приоритет курения по отношению к другим видам деятельности;
6. высокая толерантность;
7. развитие физических симптомов отмены табака.

В Российских клинических рекомендациях по синдрому зависимости от табака и синдрому отмены табака у взрослых (2018) 3 и 7 пункт объединены в один [5].

В повседневной практике зависимость от табакокурения в основном оценивается с использованием *теста Фагерстрема* (таблица 1), который не только обеспечивает указание на наличие или отсутствие зависимости, но и позволяет определить итоговый балл, на основании которого представляется возможным разделить потребителей табака на группы с низким, средним и высоким уровнями никотиновой зависимости. Чем выше итоговый балл, тем сильнее никотиновая зависимость у конкретного человека. Уровень никотиновой зависимости можно использовать для руководства при разработке планов лечения пациентов.

В специализированных клиниках по прекращению курения по выбору применяются дополнительные инструменты для оценки уровня зависимости у потребителей табака:

- ***Шкала зависимости от сигарет*** (с англ. «Cigarette Dependence Scale» – CDS) позволяет предсказать вероятность воздержания от курения и интенсивность симптомов отмены; подходит для людей как с высоким, так и с низким уровнем зависимости; включает 12 или 5 вопросов, заполняется пациентом. Шкала не валидизирована на отечественной популяции, отсутствует адаптированный перевод на русский язык.
- ***Шкала синдрома никотиновой зависимости*** (с англ. «Nicotine Dependence Syndrome Scale» – NDSS) представляет собой анкету из 19 пунктов, заполняемых пациентом, позволяет отразить тягу и отвыкание от курения сигарет, а также субъективное чувство принуждения к курению, поведенческое предпочтение курения перед другими занятиями, толерантность, непрерывность и регулярность курения, стереотипность, жёсткость моделей курения и склонность курить одним и тем же способом, независимо от обстоятельств. Шкала не валидизирована на отечественной популяции, отсутствует адаптированный перевод на русский язык.

- **Чек-лист по выявлению табачной зависимости** (с англ. «Hooked on Nicotine Checklist» – HONC) представляет собой чек-лист, состоящий из 10 пунктов для самостоятельного определения зависимости, который был одобрен для использования у подростков и взрослых, а также для курительных и пероральных табачных изделий. HONC выдаёт оценку зависимости от 0 до 10 и является чувствительным показателем ранней или низкой степени зависимости. Одобрение любого из 10 пунктов указывает на потерю автономии (наличие симптомов, препятствующих прекращению). Чек-лист не валидизирован на отечественной популяции, отсутствует адаптированный перевод на русский язык.
- **Шкала автономии по отношению к курению** (с англ. «Autonomy Over Smoking Scale» – AUTOS) состоит из 12 пунктов, заполняется пациентом, оценивает наличие физической и психологической зависимости, может использоваться без изменений у подростков и взрослых с незначительными заменами слов – для пероральных и курительных табачных изделий, может вводиться как до, так и после прекращения курения для отслеживания разрешения симптомов. Шкала не валидизирована на отечественной популяции, отсутствует адаптированный перевод на русский язык.
- **Висконсинский перечень мотивов табачной зависимости** (с англ. «Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives» – WIRTD) представляет собой теоретически полученную меру табачной зависимости, состоящую из 13 подшкал, измеряющих различные мотивы курения; заполняется пациентом, состоит из 68 пунктов, которые оцениваются по 7-балльной шкале Лайкерта, где 1 – «совсем не правда обо мне», 7 – «исключительно верно для меня». Перечень не валидизирован на отечественной популяции, отсутствует адаптированный перевод на русский язык.

Диагностика табачной зависимости может быть проведена не только на основании клинических критериев, но и с помощью биохимических лабораторных тестов и инструментальных методов исследования, таких как измерение уровня котинина (результат процессов метаболизма никотина) в

различном биологическом материале (кровь, слюна, моча, волосы) и концентрация окиси углерода (СО) в выдыхаемом воздухе. Биохимическое подтверждение обычно используют для подтверждения сообщаемых пациентами сведений о воздержании от курения, и как таковое не рекомендуют к применению в рутинной клинической практике; а определение СО выдыхаемого воздуха, напротив, рекомендуется всем пациентам на этапе постановки диагноза (уровень убедительности рекомендаций – С; уровень достоверности доказательств – 1с) [5], поскольку этот метод позволяет определить интенсивность табакокурения (значения СО выдыхаемого воздуха от 6 ppm до 10 ppm – лёгкая степень курения, от 11 ppm до 20 ppm – умеренная степень курения, более 21 ppm – тяжёлая степень курения).

### **Контрольные вопросы и задания**

1. Что такое табачная зависимость?
2. Дайте определение понятию синдрома зависимости от табака.
3. По какому тесту оценивается степень никотиновой зависимости?
4. Какие степени никотиновой зависимости выделяют?
5. Дайте определение понятию синдрома отмены табака.
6. Что такое курительный статус и какие определения он в себя включает?
7. Как рассчитывается индекс курения?
8. Какие диагностические критерии выделяют для верификации синдрома зависимости от табака?
9. В чём заключается суть измерения концентрации СО в выдыхаемом воздухе у курящего пациента?
10. Какой лабораторный метод может быть использован для диагностики табачной зависимости?

## ГЛАВА 2

### КУРЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

#### 2.1 Распространённость и прогностическая значимость курения у пациентов с соматическими заболеваниями

Несмотря на постоянные усилия по повышению осведомлённости о негативных последствиях курения для здоровья, распространённость курения в развивающихся странах растёт. Табак ежегодно является причиной более 8 миллионов смертей во всем мире, более 7 миллионов из которых связаны с непосредственным употреблением табака, в то время как более 1,2 миллиона связаны с некурящими, подвергающимися воздействию пассивного курения.

Курение – это известный модифицируемый фактор риска, вовлекающий в патологический процесс практически все системы и органы человека, приводящий к развитию онкологических, бронхолёгочных, сердечно-сосудистых, цереброваскулярных, кожных, гастроэнтерологических и других заболеваний, а также к нарушению обмена веществ и метаболическому синдрому. Хотя вредное воздействие табакокурения на здоровье человека хорошо известно, во всём мире около 23% взрослого населения регулярно курит сигареты.

Вместе с тем курение распространено и среди пациентов с хроническими заболеваниями. Так, последний объединённый отчёт двух крупных европейских многоцентровых исследований, включающих суммарно 16 259 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), показал, что 66% пациентов являлись курильщиками, из них 16% продолжили курить после постановки диагноза ИБС, причем 51% больных из этой группы объявили об отсутствии намерения бросить курить. У пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа распространённость курения составляет около 34%, а при хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) достигает 30–50%. Согласно результатам опроса «Global asthma prevalence in adults», проведённом по

инициативе ВОЗ в рамках международной программы Всемирного обследования состояния здоровья, среди 178 215 человек в возрасте 18–45 лет из 70 стран мира 24% пациентов с астмой, находящихся на лечении, являлись курильщиками. При психических заболеваниях курение встречается как минимум вдвое чаще, чем в общей популяции, а у больных шизофренией — в шесть раз чаще.

Для эффективной борьбы с курением врачу необходимо разъяснить пациенту как риски, которые он имеет вследствие курения, так и преимущества отказа от курения, что, в свою очередь, требует детального понимания причины, природы и распространённости болезней, связанных с табаком. В связи с этим аспекты, сопряжённые с влиянием курения на заболевания терапевтического профиля, в частности заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем, будут рассмотрены более подробно.

### **2.1.1 Курение и заболевания органов дыхания**

Органы дыхания подвергаются непосредственному воздействию антигенов окружающей среды, включая патогены, аллергены и токсины, такие как табачный дым, и являются основной мишенью последнего, поэтому табакокурение играет ведущую роль в патогенезе развития заболеваний бронхолёгочной системы [8].

Первой линией защиты от вдыхаемых загрязняющих веществ и патогенов является респираторный эпителий. Табачный дым может непосредственно повреждать эпителиальный барьер дыхательных путей, нарушать его целостность, в том числе за счёт нарушения межклеточных контактов, и влиять на функционирование реснитчатых, бокаловидных и базальных клеток, а также подслизистых секреторных желёз, проявляя при этом провоспалительные, цитотоксические, мутагенные и канцерогенные свойства.

Снижение активности ресничек мерцательного эпителия, увеличение числа бокаловидных клеток, в том числе в дистальных отделах бронхов,

происходящая со временем метаплазия клеток слизистой бронхов приводят к гиперсекреции слизи, изменению её реологии и последующему замедлению мукоцилиарного клиренса, способствующего формированию мукоцилиарной дисфункции, колонизации и размножению патогенов в бронхолёгочной системе. Кроме того, вследствие нарушения метаболизма базальных стволовых (прогениторных) клеток дыхательных путей под воздействием табачного дыма происходит снижение регенеративного потенциала мукоцилиарного эпителия, что усугубляет степень мукоцилиарной дисфункции.

Вышеуказанные структурные изменения и дисфункцию можно объяснить следующими причинами. Курение сигарет вызывает стойкое повреждение дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК) и неэффективную репарацию ДНК эпителиальных клеток лёгких, что приводит к соматическим мутациям. Накопление мутаций индуцирует гибель клеток и деструкцию тканей, приводя к нарушению барьера и структурным изменениям, таким как метаплазия, дисплазия и структурная перестройка дыхательных путей. Кроме того, постоянная или неэффективная аутофагия также способствует повреждению лёгких. Подтверждено, что воздействие табачного дыма является основным фактором развития митохондриальной дисфункции и нарушения митофагии наряду с накоплением повреждённой митохондриальной ДНК. Активные формы кислорода (АФК) в табачном дыме нарушают функцию митохондрий в эпителиальных клетках дыхательных путей, уменьшая способность митохондрий к синтезу молекул аденозинтрифосфорной кислоты. Митохондриальная дисфункция приводит к клеточному некрозу и прогрессирующему воспалению в лёгких, способствуя ремоделированию тканей и восприимчивости к инфекции. В свою очередь, усиленная митофагия может вызывать повреждение и старение эпителиальных клеток дыхательных путей, нарушая целостность барьера, а недостаточная митофагия усиливать утолщение стенки дыхательных путей и развитие эмфизематозных изменений, также способствуя структурной перестройке бронхиального дерева и повышая восприимчивость к инфекциям.

Табачный дым содержит множество свободных радикалов, которые, проникнув в респираторный тракт, приводят к активации эпителиоцитов дыхательных путей с последующей продукцией ими провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), ИЛ-8, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор и фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ); нарушают баланс оксидантной и антиоксидантной систем, формируя окислительный стресс. Также табачный дым активирует нейтрофилы и альвеолярные макрофаги, которые выделяют свободные радикалы, медиаторы воспаления и другие хемокины, катепсины и протеазы. Свободные радикалы повреждают фибробласты, индуцируют образование тромбксана, повышают проницаемость эпителиального барьера и подавляют активность ингибиторов протеаз, в результате активность и число протеаз увеличивается, происходит активное разрушение эластина, белков экстрацеллюлярной мембраны и сурфактанта. Вместе с тем увеличивающееся под действием курения число нейтрофилов, секретирующих протеиназы, ещё больше усугубляет деструкцию паренхимы лёгких. При этом важно отметить, что на уровне повышения протеазной активности происходит и снижение антипротеазных защитных механизмов.

Таким образом, возникающие под действием табачного дыма прямое повреждение клеток респираторного тракта, изменения их функций, хронический воспалительный процесс дыхательных путей, окислительный стресс, дисбаланс в системе протеолиза и антипротеолиза приводят к формированию основы для развития заболеваний органов дыхания как инфекционного, так и неинфекционного генеза.

### ***2.1.1.1 Курение и рак лёгких***

Курение сигарет – общепризнанная ведущая причина рака и мутагенеза, а определяющими факторами являются продолжительность курения и количество выкуриваемых сигарет, которые повышают риск гистологических типов рака лёгких: плоскоклеточного рака, мелкоклеточного рака,

аденокарциномы и крупноклеточной карциномы. На рак лёгких, вызванный курением сигарет, приходится более 90% смертей в странах, где курение распространено среди представителей обоих полов. Ежегодно данное заболевание уносит 1,2 миллиона жизней.

У курильщиков табака вероятность развития рака лёгких в течение жизни в 22 раза выше, чем у некурящих. У некурящих, подвергающихся пассивному курению дома или на рабочем месте, риск развития рака лёгких на 30% выше.

В зависимости от пола и возрастной группы при сравнении текущих и бывших курильщиков наблюдаются существенные различия в относительном риске (отнР) развития рака лёгких (таблица 2).

Таблица 2

**Относительный риск развития рака лёгких  
у текущих и бывших курильщиков**

Возрастная группа, лет	Пол			
	Мужчины		Женщины	
	Курят	Бросили	Курят	Бросили
35–54	14,3	4,4	13,3	2,64
55–64	19,03	4,57	18,95	5
65–74	28,29	7,79	23,65	6,8
≥ 75	22,51	6,46	23,08	6,38

***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение относительного избыточного риска развития рака лёгких на 74–87%;
- снижение выраженности токсических эффектов от противоопухолевой терапии.

***2.1.1.2 Курение и ХОБЛ***

ХОБЛ – заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и

лёгочной ткани на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов [9].

Основным фактором риска развития ХОБЛ является курение (около 80% заболеваемости приходится на курение как этиологический фактор). При этом вероятность, что в течение жизни разовьётся ХОБЛ, у курильщиков на 50% выше, чем у некурящих. Кроме того, люди, которые начали курить в молодости или подвергались пассивному курению в детстве и в результате имели частые инфекции нижних дыхательных путей, особенно подвержены развитию ХОБЛ.

Существуют гендерные и возрастные различия в отнР развития ХОБЛ у текущих и бывших курильщиков (таблица 3).

Таблица 3

**Относительный риск развития ХОБЛ у текущих и бывших курильщиков**

Возрастная группа, лет	Пол			
	Мужчины		Женщины	
	Курят	Бросили	Курят	Бросили
65–74	29,69	8,13	38,89	15,72
≥ 75	23,01	6,55	20,96	7,06

У продолжающих курить пациентов с ХОБЛ объём форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ1) снижается более ускоренными темпами по сравнению с бросившими курить. Риск госпитализации и респираторных инфекций также выше у текущих курильщиков, чем у бывших курильщиков.

Почти половина смертей среди пациентов с ХОБЛ связана с курением. У текущих курильщиков смертность от ХОБЛ выше в 2,6 раза, чем у бывших курильщиков и никогда не куривших.

***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение относительного избыточного риска развития ХОБЛ на 61-75% в возрасте 65–74 лет и на 70–75% в возрасте старше 75 лет;

- снижение скорости прогрессирования ХОБЛ среди курящих пациентов: ежегодное снижение ОФВ1 с кумулятивным снижением за 5 лет на 72 мл после прекращения курения по сравнению с 301 мл у лиц, продолжающих курить (отказ от курения – наиболее эффективная мера);
- уже через 3–9 месяцев после прекращения курения наблюдается снижение выраженности респираторных симптомов, улучшение функции лёгких на 10%;
- повышение эффективности проводимой терапии ХОБЛ, в частности за счёт улучшения реакции на бронхолитики и ингаляционные кортикостероиды, снижение частоты обострений, количества госпитализаций и эпизодов бронхиальной инфекции, и тем самым улучшение общего качества жизни пациента;
- значительное снижение риска госпитализаций;
- снижение смертности от всех причин у больных ХОБЛ.

### ***2.1.1.3 Курение и бронхиальная астма (БА)***

Согласно определению Глобальной инициативы по борьбе с астмой, БА является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые изменяются по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [10]. Курение относится к одним из этиологических факторов, влияющих на развитие и проявления БА.

Курение у взрослых с БА связано с худшим контролем симптомов, учащением госпитализаций по поводу обострений, снижением эффективности проводимой терапии (установлено, что курение снижает эффективность лечения пероральными кортикостероидами), ухудшением лёгочной функции и повышением смертности. Примерно каждый девятый случай смерти от астмы может быть связан с курением табака.

В целом, у пациентов с БА курение табака еще больше ограничивает активность и снижает качество жизни, способствует нетрудоспособности и увеличивает риск развития тяжелой астмы, требующей неотложной помощи.

***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение выраженности бронхиальной реактивности, повышение пиковой скорости выдоха, уменьшение симптомов астмы и улучшение показателей качества жизни у пациентов с БА;
- улучшение результатов лечения, снижение использования  $\beta$ 2-агонистов и дозы ингаляционных кортикостероидов.

***2.1.1.4 Курение и внебольничная пневмония (ВП)***

ВП – распространённое инфекционное респираторное заболевание, возбудителями которого среди прочего являются *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и некоторые респираторные вирусы [8]. Курение может существенно увеличить риск заболеваемости и смертности от ВП, тогда как отказ от курения снижает риск заболеваемости.

Риск ВП у курильщиков примерно в 1,5 раза выше, чем у некурящих, независимо от пола. Кроме того, у мужчин, выкуривающих более 25 сигарет в день, частота ВП увеличивается до 2,5 раз по сравнению с некурящими. Имеются сведения, что у выкуривающих более 20 сигарет в день риск развития ВП повышался в 3,89 раза. У курящих лиц пожилого возраста риск ВП в 2,3–3,1 раза выше, чем у некурящих. Опубликованный в 2019 году мета-анализ, включающий 27 исследований и 460 592 участника, показал, что у нынешних курильщиков и у бывших курильщиков вероятность развития ВП выше в 2,2 и 1,5 раза соответственно, чем у никогда не куривших [11].

Влияние курения на риск развития ВП изучался и согласно этиологическому фактору. Так, было подтверждено, что курение является сильнейшим независимым фактором риска пневмококковой инфекции, а заболеваемость ВП у курильщиков в 4,1 раза выше, чем у некурящих. При этом следует отметить, что риск ВП у пассивных курильщиков в 2,5 раза выше, чем

у некурящих. Также курение может увеличить заболеваемость пневмонией, вызванной *Streptococcus pneumoniae*: заболеваемость у некурящих составляет 5,1/100 000, а у курильщиков – 16,3/100 000. У курильщиков по сравнению с некурящими в 3,75 раза выше риск развития легионеллезной пневмонии.

***Польза отказа от курения для больного:***

- возможное снижение риска ВП. По сравнению с лицами, бросившими курить менее 1 года назад, риск ВП значительно ниже среди бросивших курить более 4-х лет назад. А после 5-ти лет отказа от курения риск ВП у бывших курильщиков почти такой же, как у некурящих.

***2.1.1.5 Курение и острые респираторные заболевания (ОРЗ)***

В целом ОРЗ вызывают вирусы (70–80%), в том числе риновирусы, коронавирусы, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа и парагриппа. Еще 20–30% ОРЗ могут быть связаны с бактериями. Имеются достаточные доказательства того, что курение увеличивает риск и частоту рецидивов инфекций верхних дыхательных путей, в то время как отказ от курения может их снизить.

Риск развития ОРЗ у курильщиков в 2,1 раза выше, чем у некурящих. Курильщики более склонны к острым респираторным вирусным инфекциям – у них повышен риск заболеваний нижних дыхательных путей, развивается более продолжительный кашель. Пассивные курильщики в 1,6 раза чаще простужаются, чем некурящие.

Кроме того, курение увеличивает риск заражения гриппом и вероятность госпитализации по этому поводу. Установлено, что курильщики в 1,4–2,5 раза чаще заражаются гриппом, чем некурящие (уровень заболеваемости 60-68,5% против 41,6-47,2%) [8]. Частота госпитализаций среди курильщиков в 1,3 раза выше, чем у некурящих. Риск летального исхода у активных курильщиков при гриппе в 7,1 раза выше, чем у представителей других групп.

### ***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение риска острых респираторных вирусных инфекций – среди некурящих он в 1,5 раза ниже, чем у курильщиков;
- повышение эффективности вакцинации против гриппа – у некурящих она выше, чем у курящих.

#### ***2.1.1.6 Курение и COVID-19***

Нынешняя пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом тяжёлого острого респираторного синдрома 2 (с англ. «Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2» – SARS-CoV-2), за всё время привела к гибели более 6 миллионов человек. Факторы риска летального исхода и тяжёлого течения заболевания продолжают активно изучаться.

На сегодняшний момент уже имеются сведения о существовании связи между курением и COVID-19, поскольку стало известно, что курение, с одной стороны, способно активировать рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), рецептор SARSCoV-2, повышая восприимчивость к инфекции COVID-19, а с другой стороны, увеличивать экспрессию АПФ2, приводящую к цитокиновому шторму, дисфункции иммунной системы и последующему повреждению лёгких у пациентов с COVID-19. Кроме того, многие исследования показывают, что курение увеличивает заболеваемость, тяжесть течения, скорость прогрессирования и риск летального исхода от COVID-19.

Так, курение увеличивает риск заражения COVID-19 в 1,4 раза. По результатам систематического обзора 5 исследований курильщики с большей вероятностью будут иметь более тяжёлые симптомы COVID-19 (риск в 1,4 раза выше) и с большей вероятностью попадут в отделение интенсивной терапии (риск в 2,4 раза выше) по сравнению с некурящими. Также выявлено, что уровень курения у пациентов с неблагоприятными исходами выше, чем у пациентов без неблагоприятных исходов (25,8% против 11,8%).

В мета-анализе 47 исследований, включающих 32 849 госпитализированных пациентов с COVID-19 (8 417 пациентов (25,6%) с курением в анамнезе, из них 1 501 курили в настоящий момент, 5 676 являлись бывшими курильщиками и 1 240 были отнесены к группе неуточнённых курильщиков), было показано: текущие курильщики имели в 1,8–2,0 раза выше риск тяжёлого и тяжёлого или критического течения COVID-19; бывшие курильщики имели в 1,3–1,4 раза выше риск тяжёлого и тяжёлого или критического течения COVID-19, а также повышенный риск внутрибольничной смертности (в 1,3 раза выше), прогрессирования заболевания (в 2,2 раза выше) и потребности в искусственной вентиляции лёгких (в 1,2 раза выше) [12]. В результате был сделан вывод, что пациенты с любым курением в анамнезе уязвимы для тяжёлого течения COVID-19 и худших исходов во время госпитализации [12].

Курение в анамнезе в 14,3 раза повышает вероятность прогрессирования пневмонии, вызванной COVID-19. Опубликованный в 2020 году мета-анализ 19 исследований, включающих 11 590 случаев COVID-19, подтвердил высказанную ранее гипотезу и показал значительную связь между курением и прогрессированием COVID-19 [13]. В другом, более позднем мета-анализе (2021) 21 ретроспективного когортного исследования, включающего 7 041 случай COVID-19, получены схожие результаты: курящие пациенты имели в 1,5 и 1,9 раза выше вероятность высокой скорости прогрессирования COVID-19 и более высокий уровень смертности от COVID-19 по сравнению с некурящими [14]. Кроме того, авторами подчёркивается, что при наличии у пациента сердечно-сосудистой патологии частота тяжёлого течения COVID-19 увеличивалась в 2,87 раза, а риски летального исхода в 3,1 раза [14]. В следующем более крупном мета-анализе 73 исследований с участием 863 313 пациентов с COVID-19 установили, что курение независимо связано с повышенным риском смертности от COVID-19 [15].

### ***Польза отказа от курения для больного:***

- вероятное снижение риска заболеваемости COVID-19 и риска тяжёлого течения заболевания;
- вероятное снижение скорости прогрессирования COVID-19 и риска летального исхода от COVID-19.

#### ***2.1.1.7 Курение и туберкулёз***

Туберкулёз – это инфекционное заболевание, которое вызывается патогенными микобактериями, относящимися к классу *Actinobacteria*, порядку *Actinomycetales*, семейству *Mycobacteriaceae*, образующими группу *Mycobacterium tuberculosis complex* [16].

Как активное, так и пассивное курение является одним из основных факторов риска заражения туберкулёзом. По данным мета-анализов, заболеваемость туберкулёзом у курильщиков в 1,6–2,5 раза выше, чем у некурящих [8]. Также курильщики в 1,9 раза чаще болеют активным туберкулёзом, чем некурящие. Злоупотребление табаком (более 20 пачко-лет) и курение с раннего возраста (до 16 лет) является ключевым фактором активного туберкулёза. Заболеваемость латентной туберкулёзной инфекцией у некурящих, бывших курильщиков и нынешних курильщиков составляет 4,1%, 6,2% и 6,6% соответственно, при этом риск латентной туберкулёзной инфекции среди курильщиков в 1,8 раза выше, чем у некурящих.

Имеются данные, что курение может неблагоприятно влиять на терапевтическую эффективность и прогноз туберкулёза. Так, было показано, что при одинаковом лечении показатель отрицательной конверсии мокроты у курильщиков значительно ниже, чем у некурящих [8]. Кроме того, у курильщиков выше частота неудач в лечении туберкулёза (33%) и более серьёзная рентгенологическая классификация поражений лёгких. При этом курильщикам требуется более длительный период лечения, чтобы преобразовать положительный результат посева мокроты в отрицательный.

Нынешние курильщики с туберкулёзом в анамнезе имеют значительно более высокий риск рецидива, чем некурящие (риск в 2,5 раза выше).

Сообщалось о значительном увеличении смертности среди курильщиков, больных туберкулёзом. Так, проспективное когортное исследование, включающее 486 341 взрослого человека, показало, что уровень смертности от туберкулёза среди курильщиков в 9 раз выше, чем среди некурящих [8]. В другой научной работе вероятность смерти от туберкулёза у курильщиков была в 4,5 раза выше, чем у некурящих.

***Польза отказа от курения для больного:***

- более высокие показатели излечения от туберкулёза и успешного завершения лечения, а также более низкая частота рецидивов и более высокий коэффициент конверсии мокроты на 9-й неделе (результаты исследования «ТВ & Тобассо Трил»). Кроме того, бросившие курить имели более низкие средние баллы по тяжести клинических проявлений туберкулёза и лучшее качество жизни через 6 месяцев.

### **2.1.2 Курение и сердечно-сосудистые заболевания**

Строгая взаимосвязь между воздействием табачного дыма и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в настоящее время чётко продемонстрирована и широко признана. Примерно 700 000 человек ежегодно преждевременно умирают от ИБС и около 150 000 человек – от цереброваскулярных заболеваний из-за курения сигарет в США. В Европе около 20% смертей от ССЗ у мужчин и около 3% смертей от ССЗ у женщин происходят из-за курения. В частности, курение является причиной 32% случаев смерти от ССЗ у мужчин в возрасте от 35 до 69 лет и 6% случаев смерти от ССЗ у женщин того же возраста. Это означает, что более 1 миллиона мужчин и 200 000 женщин в Европе ежегодно умирают от курения (из которых 375 000 мужчин и 78 000 женщин умирают от ССЗ). При этом из одной трети летальных исходов от табакокурения, связанных с ССЗ, 11,1% приходится на людей, подвергшихся воздействию пассивного курения.

Обширные эпидемиологические исследования, проводившиеся в течение нескольких десятилетий, подтверждают сильную причинно-следственную связь курения с увеличением заболеваемости ССЗ. Так, в исследовании «Влияние потенциально модифицируемых факторов риска, связанных с инфарктом миокарда» (акроним INTERHEART), охватившим более 29 000 человек по всему миру на всех шести обитаемых континентах, показано, что 29% сердечных приступов в Западной Европе и 30% в Центральной и Восточной Европе происходят из-за курения и что курильщики и бывшие курильщики из этих регионов подвергаются почти в 2 раза большему риску сердечного приступа по сравнению с никогда не курившими.

Хотя основа эпидемии табакокурения многофакторна, нет никаких сомнений в том, что курение сигарет предрасполагает к различным клиническим проявлениям атеросклероза и является фактором риска развития ССЗ, включая артериальную гипертонию, ИБС (стабильную стенокардию, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, аритмию, внезапную сердечную смерть), инсульт, аортальный и периферический атеросклероз, приводящий к перемежающейся хромоте и аневризмам брюшной аорты, сердечную недостаточность и их осложнения. При этом важно отметить, что дозозависимое влияние табачного дыма на риск развития ССЗ имеет нелинейный характер: риск увеличивается при всех уровнях табакокурения, даже среди лиц, выкуривающих менее 5 сигарет в день и подвергающихся воздействию пассивного курения. Кроме того, имеющиеся данные также свидетельствуют, что сердечно-сосудистые эффекты табачного дыма могут иметь низкопороговый эффект с заметным увеличением риска даже при низких уровнях воздействия.

Таким образом, можно сделать вывод, что безопасного уровня воздействия табачного дыма на организм человека не существует.

В основе неблагоприятных эффектов курения на сердечно-сосудистую систему лежит нарушение функции эндотелия, воспаление, модификация

липидов, а также изменение антитромботических и протромботических факторов [17].

### ***2.1.2.1 Влияние курения на эндотелий***

Сосудистый эндотелий играет основную роль в контроле функции и в структуре сосудов путём выработки оксида азота (NO). Табачный дым от активного и пассивного курения способен вызывать активацию, дисфункцию и повреждение клеток эндотелия сосудов. Возникающие при курении сигарет свободные радикалы вносят существенный вклад в развитие сердечно-сосудистой дисфункции, поскольку могут запускать образование АФК и являются хорошо известными предшественниками окислительного стресса. За счёт увеличения окислительного стресса табачный дым воздействует на функцию и структуру эндотелиальных клеток и влияет на эндотелий в целом. Активность удаления повышенных уровней супероксида и других АФК, продуцируемых при курении сигарет, наряду с разобщением работы эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS), приводит к инактивации синтеза NO и снижению его биодоступности. Курение-индуцированное истощение NO вызывает снижение реактивности сосудов и потерю антиадгезивных свойств эндотелия. Несколько исследований на людях убедительно продемонстрировали, что у курильщиков сигарет наблюдается сниженная эндотелийзависимая вазодилатация – эффект, наблюдаемый как в области коронарных сосудов, так и в периферической макро- и микроциркуляции. Исследования *in vitro* задокументировали снижение доступности NO в сыворотках у курильщиков. Аналогичным образом другие исследования с использованием антагониста NO-синтазы продемонстрировали снижение доступности NO среди курильщиков. Взятые вместе эти данные свидетельствуют, что снижение биодоступности NO из-за окислительного избытка представляет собой один из механизмов, посредством которого воздействие курения сигарет способствует эндотелиальной дисфункции и дальнейшему развитию (прогрессированию) атеросклеротического процесса.

Повышение активности макрофагов и тромбоцитов наряду с нарушением адгезивности моноцитарных эндотелиальных клеток-предшественников также может способствовать активации и дисфункции эндотелиальных клеток. Табачный дым индуцирует более высокую экспрессию и активность матричных металлопротеиназ (ММП) и более низкую экспрессию ингибиторов ММП, тем самым увеличивая оборот компонентов внеклеточного матрикса. Нарушение регуляции активности ММП и ингибиторов ММП также может нарушать процессы неоваскуляризации в стенке повреждённого сосуда. Никотин действует непосредственно на клеточные элементы, участвующие в образовании бляшек, путём стимуляции никотиновых холинергических рецепторов на эндотелии, вызывая патологические ангиогенные процессы.

Табачный дым тесно связан с повреждением структурной целостности эндотелия. Курение-индуцированный окислительный стресс вызывает деполимеризацию микротрубочек и протеасомозависимую деградацию  $\alpha$ -тубулина. Разрушение структур цитоскелета и промежуточных филаментов приводит к коллапсу тубулиновой системы и сокращению сосудистых эндотелиальных клеток. Более того, под воздействием АФК и других компонентов табачного дыма могут возникать апоптоз и некроз эндотелиальных клеток. Некротическая гибель эндотелиальных клеток приводит к протеолизу внеклеточного матрикса за счёт высвобождения лизосомальных протеаз.

Клетки-предшественники эндотелиальных клеток играют важную роль в ответе на повреждение сосудов и ангиогенезе. У хронических курильщиков количество циркулирующих клеток-предшественников эндотелиальных клеток значительно снижается по мере увеличения количества выкуриваемых сигарет, возможно, вследствие их быстрого истощения при продолжающемся повреждении сосудов, а отказ от курения приводит к быстрому восстановлению уровня этих клеток.

### ***2.1.2.2 Курение и низкосортное воспаление***

Накопленные данные указывают на то, что воспалительные процессы вовлечены во все этапы атерогенеза, от начального набора моноцитов (макрофагов) до разрыва атероматозной бляшки. Популяционные исследования выявили, что у курильщиков сигарет в плазме крови наблюдаются более высокие уровни молекул адгезии и таких маркеров воспаления, как С-реактивный белок, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ .

Эффекты табачного дыма связаны с увеличением количества воспалительных клеток в периферической крови, рекрутирования лейкоцитов в эндотелий сосудов, адгезии лейкоцитов и тромбоцитов к сосудистой стенке и с высвобождением прооксидантных ферментов, таких как миелопероксидаза. Увеличение АФК и систем, генерирующих оксиданты, индуцированных табачным дымом, приводит к активации как системной, так и местной иммунной системы. Системное воспаление поддерживается повышенной экспрессией ММР, повышенными уровнями провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ , и повышенным уровнем С-реактивного белка в сыворотке как у активных, так и у пассивных курильщиков. Активация ядерного фактора- $\kappa$ B способствует поверхностной экспрессии молекулы межклеточной адгезии-1, молекулы адгезии сосудистых клеток-1, Е- и Р-селектина эндотелиальными клетками, а также макрофагами и тромбоцитами. ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  поддерживают постоянную активацию ядерного фактора- $\kappa$ B, тем самым закрепляя воспалительную реакцию у курильщиков.

Таким образом, эти результаты свидетельствуют, что хроническое курение сигарет представляет собой пламя, постоянно разжигающее огонь сосудистого воспаления, которое, в свою очередь, способствует развитию атеросклеротического процесса.

### ***2.1.2.3 Влияние курения на липидный профиль***

Модификация липидного профиля является ещё одним механизмом, посредством которого курение сигарет может стимулировать и ускорять

развитие атеросклероза. По данным эпидемиологических исследований установлено, что курильщики имеют более высокий уровень общего холестерина на 3%, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) на 10%, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на 1,7%, триглицеридов на 9,1% и более низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) на 5,7%.

Хотя точный механизм, связанный с курением, до сих пор неизвестен, имеются сведения, что курение сигарет вызывает окислительную модификацию ЛПНП – хорошо известное явление, которое способно инициировать развитие атеротромботического заболевания. Существует гипотеза, что всасывание никотина приводит к секреции катехоламинов, кортизола и гормонов роста, активирующих аденилциклазу в жировой ткани, что приводит к липолизу накопленных триглицеридов и высвобождению свободных жирных кислот, что, в свою очередь, способствует увеличению синтеза триглицеридов и ЛПОНП в печени. Кроме того, есть предположение, что резистентность к инсулину может быть частично ответственна за такие нарушения липидов у курильщиков.

#### ***2.1.2.4 Влияние курения на систему гемостаза***

Курение оказывает значимое влияние на систему гемостаза, смещая баланс последней в сторону протромботического состояния и увеличивая риск тромбоза. Кроме того, курение сигарет увеличивает риск эрозии бляшки и её разрыва, что также способствует развитию острого тромбоза вследствие прямого контакта компонентов бляшки с местными реологическими и системными факторами крови.

Табачный дым оказывает влияние на увеличение числа тромбоцитов, изменение их оборачиваемости, структуры и функции, а также на повышение их реактивности и адгезивности. При этом необходимо отметить, что табачный дым (вследствие снижения доступности производимого тромбоцитами NO и снижения их чувствительности к NO) усиливает активацию тромбоцитов и их спонтанную агрегацию, что при наличии ещё и разрушения

атеросклеротической бляшки в разы увеличивает риски острого тромбоза, играющего решающую роль в патофизиологии острых коронарных событий.

Помимо прямого влияния табачного дыма на функцию тромбоцитов, у курильщиков были описаны изменения и со стороны протромбогенных факторов: повышение уровня циркулирующего фибриногена и тканевого фактора. Следует отметить, что увеличение активности последнего, присутствующего в богатых липидами атеросклеротических бляшках и являющегося важным фактором, определяющим тромбогенность атеросклеротических поражений человека после спонтанного или механического разрушения бляшки, в значительной степени способствует развитию острого атеротромбоза. Табачный дым влияет на образование тромба, его характеристики и активность фибринолиза, поскольку, с одной стороны, известно связи табачного дыма с сокращением времени образования фибринового сгустка, увеличением его прочности и изменением структуры, а с другой, что табачный дым связан с нарушением высвобождения активатора плазминогена тканевого типа и увеличением активности ингибитора плазминогена-1 в плазме. Нарушение фибринолитического баланса системы гемостаза увеличивает риск атеротромбоза у курильщиков сигарет.

Описанные выше эффекты курения сигарет представлены на рисунке 1.

Воздействие сигаретного дыма даже при пассивном курении вызывает активацию, дисфункцию, повреждение и смерть эндотелиальных клеток, что приводит к инсудации липидов и воспалительных клеток в стенку интимы. Активация лейкоцитов приводит к повышенному высвобождению воспалительных цитокинов, активации NF-κB и увеличению экспрессии молекул адгезии. Повышенное воспаление, активация MMP и снижение количества ингибиторов MMP приводят к образованию склонных к разрыву бляшек. При разрыве бляшки курение смещает баланс в сторону протромботической среды с активацией тромбоцитов, усилением спонтанной агрегации тромбоцитов, увеличением объёма тромбоцитов и их оборота,

повышением уровня фибриногена в плазме, увеличением прочности сгустка и снижением фибринолитической способности.

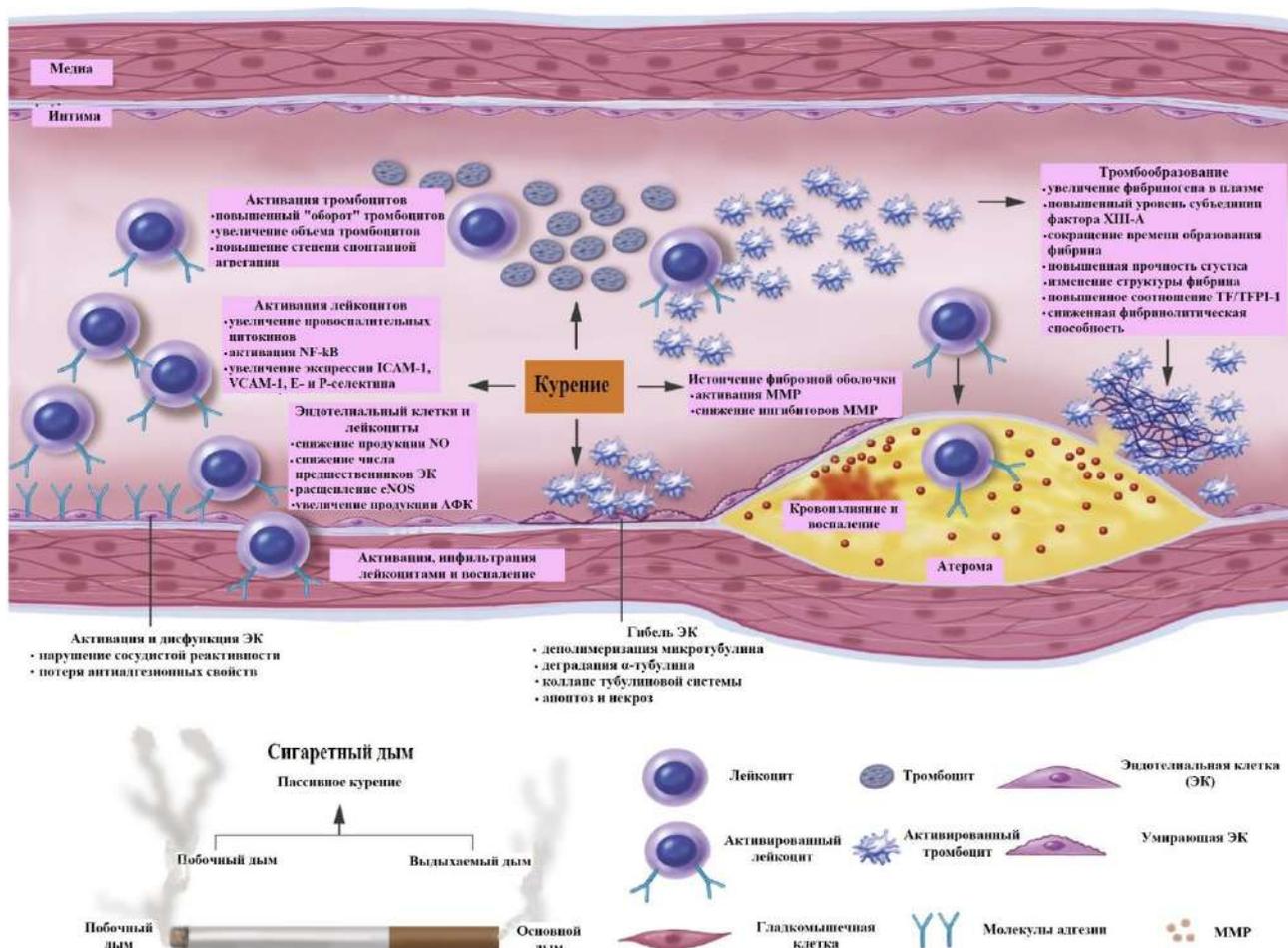


Рисунок 1 – Патогенные эффекты табакокурения: подготовка к формированию атеросклеротических бляшек (адаптировано из [17])

Примечание: ЭК – эндотелиальная клетка; eNOS – эндотелиальная синтаза оксида азота; ICAM – молекула межклеточной адгезии; MMP – матриксная металлопротеиназа; NF – ядерный фактор; NO – оксид азота; АФК – активные формы кислорода; TF – тканевой фактор; TGPI – ингибитор пути тканевого фактора; VCAM – молекула адгезии сосудистых клеток.

В патогенезе развития ССЗ чаще участвует несколько факторов риска. В связи с этим следует отметить, что в случае если у курящего пациента имеет место наличие ещё и других общих факторов риска ССЗ, таких как СД и гиперхолестеринемия, вероятность образования эндогенных АФК в дополнение

к существующему числу этих молекул увеличивается в разы, что значимо усиливает системные повреждающие эффекты. Сочетание курения, СД, гиперхолестеринемии и процессов, связанных со старением, может запускать несколько путей, таких как апоптоз и повреждение эндотелиальных клеток, экспрессию молекул адгезии, активацию металлопротеиназ, индукцию пролиферации и миграцию гладкомышечных клеток, перекисное окисление липидов и изменение вазомоторных функций, что в совокупности приводит к ССЗ.

#### ***2.1.2.5 Курение и артериальная гипертензия (АГ)***

Механизмы острого и хронического воздействия курения на уровень артериального давления (АД) долгое время являлись предметом научного интереса. Так, в настоящее время уже известно, что курение сигарет сопровождается резким повышением АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), которые сохраняются более 15 минут после выкуривания одной сигареты. Эти эффекты являются следствием стимуляции симпатической нервной системы как на центральном уровне, так и на периферическом – на уровне нервных окончаний. Параллельно с изменением АД при курении происходит увеличение уровня катехоламинов в плазме крови, а также нарушается барорефлекс. При исследовании хронического воздействия курения на АД было установлено, что дневное АД, определяемое по данным суточного мониторирования АД, у курящих лиц и курящих пациентов с АГ оказывается более высоким, чем у некурящих [18].

Помимо влияния на уровень АД, курение является мощным сердечно-сосудистым фактором риска. При этом курение и АГ рассматриваются в качестве наиболее важных предотвратимых факторов риска ССЗ.

Распространённость АГ среди курильщиков сильно варьирует и по данным исследований составляет от 13,5% до 41,3%. Такая разница обусловлена возрастом, полом и наличием других сопутствующих факторов риска в анализируемых группах. Так, в одном из исследований, включающем

11 923 участников в возрасте 40–65 лет (мужчины) и 35–65 лет (женщины) из когорты проспективного исследования EPIC-Potsdam, было показано, что распространённость АГ среди курящих мужчин и женщин зависит от наличия и сочетания таких факторов, как ожирение, рассчитанное по индексу массы тела (ИМТ), абдоминальное ожирение, гиподинамия и отсутствие приверженности к соблюдению диеты DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) [19]. В результате, среди мужчин, которые из факторов риска имели только статус курения, АГ встречалась в 9,6% случаев, среди женщин – в 6,9% случаев [19]. При наличии сочетания курения и одного или нескольких модифицируемых факторов распространённость АГ была следующей [19]:

- **Курение + 1 фактор.** Сочетание курения и ожирения по ИМТ среди мужчин и женщин соответственно: АГ встречалась в 16,6% и 12,6% случаев; сочетание курения и гиподинамии среди мужчин и женщин соответственно: АГ встречалась в 12,5% и 9,5% случаев; сочетание курения и низкой приверженности к соблюдению диеты DASH среди мужчин и женщин соответственно: АГ встречалась в 8,7% и 8,3% случаев.
- **Курение + 2 фактора.** Сочетание курения, ожирения по ИМТ и гиподинамии среди мужчин и женщин соответственно: АГ встречалась в 20,3% и 18,4% случаев; сочетание курения, ожирения по ИМТ и абдоминального ожирения среди мужчин и женщин соответственно: АГ встречалась в 37,3% и 22,7% случаев; сочетание курения, ожирения по ИМТ и низкой приверженности к соблюдению диеты DASH среди мужчин и женщин соответственно: АГ встречалась в 18% и 31,8% случаев; сочетание курения, гиподинамии и низкой приверженности к соблюдению диеты DASH среди мужчин и женщин соответственно: АГ встречалась в 12,9% и 12,2% случаев.
- **Курение + 3 фактора.** Сочетание курения, ожирения по ИМТ, гиподинамии и низкой приверженности к соблюдению диеты DASH

среди мужчин и женщин соответственно: АГ встречалась в 17,5% и 16,7% случаев; сочетание курения, ожирения по ИМТ, абдоминального ожирения и гиподинамии среди мужчин и женщин соответственно: АГ встречалась в 26,7% и 24,4% случаев; сочетание курения, ожирения по ИМТ, абдоминального ожирения и низкой приверженности к соблюдению диеты DASH среди мужчин и женщин соответственно: АГ встречалась в 24,2% и 30% случаев.

- **Курение + 4 фактора.** Сочетание курения, ожирения по ИМТ, абдоминального ожирения, гиподинамии и низкой приверженности к соблюдению диеты DASH среди мужчин и женщин соответственно: АГ встречалась в 33,3% и 55,6% случаев.

Таким образом, чем больше факторов риска у курящего пациента, тем выше частота встречаемости АГ.

С другой стороны, пациенты с АГ также довольно часто являются курильщиками. Например, в 27-летнем проспективном когортном исследовании неорганизованной популяции города Томска (916 женщин и 630 мужчин в возрасте 20–59 лет) показано, что из 820 больных АГ курят 240 человек, что составляет 29,3% [20]. В другом более крупном российском исследовании, проведённом на базе данных национального регистра АГ, который функционирует в амбулаторно-поликлинических учреждениях ряда регионов нашей страны, среди 22 646 пациентов с АГ текущими и бывшими курильщиками являлись 35% больных (18% – текущие курильщики, 16,8% – бывшие курильщики) [21]. При этом мужчины с АГ курили значительно чаще, чем женщины с АГ: текущие курильщики – 45,2% против 3,8% соответственно; бывшие курильщики – 17,4% против 1,4% соответственно [21].

В ряде исследований было продемонстрировано, что курение увеличивает риск развития АГ. Так, в 14-летнем продольном исследовании, проведённом в Японии и включающем 8 251 мужчин трудоспособного возраста, показано, что курение независимо ассоциировано с риском развития АГ и изолированной систолической АГ при поправке на возраст, ИМТ, употребление алкоголя,

уровень физической активности, тип графика работы и уровень гликированного гемоглобина, общего холестерина, креатинина, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы и мочевой кислоты.

В другом проспективном когортном исследовании «Women's Health Study», включающем 28 236 женщин (средний возраст  $53,7 \pm 6,6$  года), курение сигарет было умеренно связано с повышенным риском развития АГ: бывшие курильщики – в 1,03 раза выше, текущие курильщики – от 1 до 14 сигарет в день в 1,02 раза выше;  $\geq 15$  сигарет в день в 1,11 раза выше; от 15 до 24 сигарет в день в 1,07 раза выше;  $\geq 25$  сигарет в день в 1,21 раза выше. Данный многовариантный анализ был выполнен с поправкой на возраст, ИМТ, уровень физической нагрузки, употребление алкоголя, наличие инфаркта миокарда в анамнезе у родителей до 60 лет, диабет и высокий уровень холестерина, а также избыточное потребление в пищу продуктов, содержащих натрий, калий и насыщенные жиры. В схожем по дизайну исследовании «Physicians' Health Study», включающем 13 529 мужчин (средний возраст  $52,4 \pm 8,9$  лет), также была выявлена умеренная связь курения с риском развития АГ с поправкой на возраст и ИМТ: бывшие курильщики – в 1,08 раза выше, текущие курильщики – в 1,15 раза выше.

В исследовании «Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study» в течение 11 лет наблюдали за 379 мужчинами среднего возраста, и в результате было установлено, что курение сигарет независимо ассоциировано с риском развития АГ: при курении 1–19 сигарет в день и  $\geq 20$  сигарет в день вероятность АГ в 2,5 и 3,4 раза выше соответственно (при поправке на возраст, окружность талии, потребление алкоголя, социально-экономический статус, уровень физической активности, наличие ССЗ, уровень инсулина, глюкозы и холестерина ЛПВП, а также потребление с пищей насыщенных жиров, натрия, калия, фруктов и овощей).

Согласно результатам 22-летнего когортного исследования, данные для которого были получены из базы «China Health and Nutrition Survey» ( $n=12\ 900$ ), текущее курение являлось значимым предиктором возникновения АГ в общей

популяции и среди женщин с нормальным весом. При этом стратифицированное по возрасту текущее курение влияло на развитие АГ только у лиц 50–59 лет с нормальным весом.

Взаимодействие между курением сигарет и АГ интенсивно изучалось не только в отношении связи между привычкой курить и частотой АГ, но и с точки зрения влияния курения на прогноз у пациентов с АГ. Так, в ранее упомянутом 27-летнем проспективном исследовании было установлено, что риск преждевременной смерти от всех причин у курящих пациентов с АГ в 4,9 раза выше, чем у некурящих с нормальным уровнем артериального давления (АД) [20]. Эти закономерности были справедливы как для лиц мужского, так и женского пола. Кроме того, сочетание АГ и курения увеличивало риск смертности от ССЗ в 5,2 раза [20].

Особый интерес представляют данные, полученные при анализе дополнительного риска курения у пациентов с АГ на формирование смертности: курящие пациенты с АГ имеют риск преждевременной смертности в 2,09 раза выше, чем некурящие пациенты с АГ. При проведении анализа вероятностного прогноза выживаемости в течение 27 лет выявлено, что для лиц, не имеющих статуса курения и АГ, прогноз составляет 89,5%, для пациентов с АГ – 74,8%, а для курящих пациентов с АГ – 64,4% [20]. Таким образом, сочетание АГ и курения уменьшает шансы остаться в живых через 27 лет на 64,4%.

***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение риска развития как самой АГ, так и рисков, связанных с данным заболеванием;
- у больных АГ при отказе от курения (менее 1 года, от 1 до 10 лет и более 10 лет) наблюдается линейная зависимость в улучшении скорости пульсовой волны, что отражает снижение жёсткости сосудистой стенки и косвенно указывает на улучшение прогноза течения заболевания;

- улучшение состояния микроциркуляторного русла по данным видеобиомикроскопии бульбарной конъюнктивы у больных АГ (снижение рисков поражения органов-мишеней) [22];
- отказ от курения и эффективный контроль АД у лиц с АГ вероятно позволяют добиться значительного увеличения продолжительности жизни;
- снижение смертности (при простом отказе от курения) в рамках первичной профилактики даже больше, чем снижение уровня холестерина или АД.

### **2.1.2.6 Курение и ИБС**

ИБС является наиболее распространённой формой ССЗ и занимает лидирующую позицию в структуре причин смерти от ССЗ. Ежегодная смертность от ИБС среди населения России – 27%.

Согласно определению, представленному в последних клинических рекомендациях по стабильной ИБС (2020) [23], под ИБС понимается поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока по коронарным артериям, которое может возникать в результате функциональных (преходящих) или органических (необратимых) изменений, и рассматривается в виде острого преходящего (нестабильного) или хронического (стабильного) состояния. Основной причиной органических изменений считается атеросклероз коронарных артерий.

Курение ассоциировано с риском развития атеросклероза. В основе этой взаимосвязи, как было описано ранее, лежит активация ряда механизмов, предрасполагающих к атеросклерозу, включая сосудистое воспаление, дислипидемию, нарушения системы гемостаза в сторону протромбогенного потенциала, аномальный рост сосудов и ангиогенез, потерю эндотелиальной гомеостатической и регенеративной функции, а также гемодинамические эффекты (повышение АД и ЧСС), возникающие вследствие активации симпатoadренальной системы. Еще в 1993 году было показано, что между

атеросклеротическими изменениями брюшной аорты (период наблюдения 9 лет) и количеством выкуриваемых сигарет в день существует прямая связь: 1–9 сигарет в день – риск в 1,4 раза выше; 10–19 сигарет в день – в 2,0 раза выше; более 20 сигарет в день – в 2,3 раза выше (после поправки на возраст и другие факторы сердечно-сосудистого риска, включая диабет, уровень АД и общего холестерина и др.).

В другом более позднем (2019) крупном проспективном исследовании (период наблюдения 7,2 лет), включающем 188 167 человек (44% мужчин) в возрасте  $\geq 45$  лет исходно без ССЗ в анамнезе, также было установлено, что текущие курильщики имеют в 6,6 раз выше риск развития атеросклероза, чем никогда не курившие. Кроме того, имеются сведения, что курение увеличивает в 1,8 раза риск развития новых атеросклеротических бляшек и в 1,5 раза риск прогрессирования имеющихся атеросклеротических бляшек [24].

Вместе с тем курение является известной причиной ИБС. По последним оценкам у нынешних курильщиков вероятность развития ИБС в 1,7–2,6 раза выше, а вероятность сердечного приступа в 2,5 раза выше, чем у никогда не куривших. При сравнении текущих и бывших курильщиков в зависимости от пола и возрастной группы наблюдаются существенные различия в отнР развития ИБС (таблица 4).

Стоит отметить, что риск развития ИБС увеличивается при более интенсивном курении, например курение до 14 сигарет в день увеличивает риск развития стенокардии в 1,6 раза, курение 15–24 сигарет в день – в 2 раза, а курение более 25 сигарет в день – в 2,6 раза. С другой стороны, риск ИБС увеличивается даже если выкуривается только 1 сигарета в день. Так, по данным мета-анализа 144 когортных исследований объединённый отнР ИБС у выкуривающих 1 сигарету в день составляет 1,65, 5 сигарет в день – 1,72, 20 сигарет в день – 2,34 [25]. В этом контексте важно упомянуть, что у подвергающихся пассивному курению риск заболеваемости ИБС увеличивается на 20–30%.

**Относительный риск развития ИБС у текущих и бывших курильщиков**

Возрастная группа, лет	Пол			
	Мужчины		Женщины	
	Курят	Бросили	Курят	Бросили
35–54	3,88	1,83	4,98	2,23
55–64	2,99	1,52	3,25	1,21
65–74	2,76	1,58	3,29	1,56
≥ 75	1,98	1,32	2,25	1,42

Курение увеличивает риск развития летального исхода от ИБС. В этом случае также отмечается дозозависимый эффект: курение до 14 сигарет в день практически удваивает риск смерти от ИБС, а курение более 25 сигарет в день увеличивает этот риск более чем в 5 раз. Вместе с тем пациенты, которые продолжают курить после острого инфаркта миокарда (ОИМ), в два раза чаще умирают по сравнению с теми, кто никогда не курил, или теми, кто бросил курить непосредственно перед или после события.

Помимо фатальных случаев ИБС, курение увеличивает риск развития нефатального ОИМ. Так, по данным исследования INTERHEART, текущее курение связано с более высоким риском нефатального ОИМ (риск в 2,9 раза выше) по сравнению с никогда не курившими; риск увеличивается на 5,6% с каждой дополнительно выкуренной сигаретой.

Важно отметить, что курильщики имеют 70% риск рецидива ОИМ. У пациентов с установленным диагнозом ИБС отНР дальнейших коронарных событий у заядлых курильщиков по сравнению с некурящими составил 2,68, у умеренно курящих и бывших курильщиков – 1,66 и 1,21 соответственно.

Курение также увеличивает риск нежелательных явлений после хирургических вмешательств по поводу атеросклеротических ССЗ. Анализ влияния курения на исходы чрескожной коронарной реваскуляризации показал, что пациенты, которые продолжали курить после успешной чрескожной коронарной реваскуляризации, подвергались большему риску развития ОИМ с

зубцом Q (риск в 2,1–2,8 раза выше) и летального исхода (риск 1,8 раза выше) нежели пациенты, которые не курили.

*Польза отказа от курения для больного:*

- снижение уровня маркеров воспаления и выраженности гиперкоагуляции, повышение уровня холестерина ЛПВП, возможное улучшение функции эндотелия;
- снижение темпов развития и прогрессирования атеросклероза, при этом большее снижение наблюдается в случаях, когда период отказа от курения является значительным (более 15 лет);
- у курящих пациентов с имеющимся заболеванием сердца прекращение курения значительно снижает смертность от всех причин, смертность от сердечно-сосудистых причин, внезапную смерть и риск как новых, так и повторных сердечно-сосудистых событий;
- снижение относительного избыточного риска развития ИБС на 69–71% в возрасте 35–54 лет, на 74–91% в возрасте 55–64 лет, на 67–76% в возрасте 65–74 лет и на 66–67% в возрасте старше 75 лет;
- относительный избыточный риск ИБС снижается примерно наполовину после пяти лет отказа от курения, а затем постепенно приближается к риску людей, которые никогда не курили;
- снижение риска смертности на 36% у пациентов с установленным диагнозом ИБС;
- после ОИМ снижение смертности от ССЗ на 36-46%;
- отказ от курения приводит к большему сокращению смертности от ССЗ, чем любая другая мера вторичной профилактики, включая использование  $\beta$ -блокаторов, ингибиторов АПФ, статинов или аспирина. Более того, эффективность гипотензивных или гиполипидемических препаратов у пациентов, продолжающих курить, значительно снижается.

### ***2.1.2.7 Курение и внезапная сердечная смерть***

Внезапная сердечная смерть связана с ССЗ, в частности с ИБС и аритмиями. Курение является независимым фактором риска развития внезапной сердечной смерти.

В мета-анализе, опубликованном в 2018 году [26], сообщается, что у курильщиков риск внезапной сердечной смерти как минимум в 3 раза выше, чем у никогда не куривших. В другом исследовании австралийские учёные подсчитали, что у текущих курильщиков внезапная сердечная смерть встречалась в 2,4 раза чаще, чем у никогда не куривших [24].

#### ***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение риска внезапной сердечной смерти у пациентов с ССЗ и, вероятно, у лиц без ИБС.

### ***2.1.2.8 Курение и заболевания периферических артерий (ЗПА)***

ЗПА обычно возникают вторично по отношению к атеросклерозу. Наиболее частыми локализациями ЗПА являются нижние конечности, закупорка кровеносных сосудов которых приводит к нарушению кровообращения, развитию ишемии и выраженному болевому синдрому, проявляющемуся при физической нагрузке в виде перемежающейся хромоты. При отсутствии лечения ЗПА может привести к гангрене и ампутации нижних конечностей. Учитывая, что это один и тот же процесс атеросклеротического заболевания, люди с ЗПА нередко умирают от сердечного приступа или инсульта.

Курение сигарет является самым важным фактором риска развития и прогрессирования ЗПА. Около 80% пациентов с ЗПА являются текущими или бывшими курильщиками. У курильщиков риск развития ЗПА в 3–6 раз выше, чем у некурящих, а риск перемежающейся хромоты – в 4 раза выше, чем у некурящих. Кроме того, существует сильная зависимость «доза-реакция» между количеством выкуриваемых сигарет и вероятностью развития ЗПА, даже после поправки на другие факторы риска ССЗ. Так, в крупном проспективном

исследовании, включающем 188 167 лиц в возрасте  $\geq 45$  лет (исходно без ССЗ; средний период наблюдения 7,2 года), было показано, что у выкуривающих от 1 до 14 сигарет в день, вероятность развития ЗПА в 3,5 раза выше, чем у никогда не куривших, в то время как у выкуривающих 25 и более сигарет в день риск развития ЗПА увеличивается более чем в 7 раз [24].

Курение снижает эффективность реваскуляризации и шунтирования артерий нижних конечностей при ЗПА и увеличивает риск серьёзных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и осложнений со стороны конечностей. Смертность у курильщиков с перемежающейся хромотой составляет 40–50%.

#### *Польза отказа от курения для больного:*

- в возрасте до 35 лет снижение риска развития ЗПА до уровня человека, который никогда не курил. При прекращении курения в возрасте старше 35 лет риск развития ЗПА также снижается, но остается в 1,5–2 раза выше, чем у никогда не куривших;
- лица, страдающие от сосудистых болей в ногах, могут с меньшей вероятностью столкнуться с серьёзной закупоркой артерий нижних конечностей, если бросят курить;
- снижение смертности и увеличение времени до ампутации у пациентов с ЗПА, снижение риска серьёзных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с сопутствующим ЗПА и диабетом;
- возможное снижение риска повторной окклюзии после операции на периферических сосудах.

#### **2.1.2.9 Курение и аневризма брюшного отдела аорты**

Аневризма брюшного отдела аорты представляет собой ослабление стенки аорты, которое в большинстве случаев возникает вследствие атеросклеротического поражения. Этот ослабленный участок стенки сосуда может в конечном итоге растянуться, а затем протечь или лопнуть. Аневризма брюшного отдела аорты часто приводит к летальному исходу.

Курение является причиной аневризмы брюшного отдела аорты, риск которой возрастает при повышенном воздействии табачного дыма. По данным мета-анализа (2018) 23-х проспективных исследований, при сравнении текущих курильщиков, бывших курильщиков и иногда курящих пациентов с никогда не курившими суммарный отНР развития аневризмы брюшного отдела аорты составил 4,87, 2,10 и 3,28 соответственно [27]. По результатам другого проспективного исследования, включившего 188 167 лиц в возрасте  $\geq 45$  лет из общей популяции Австралии (средний период наблюдения 7,2 года), не имеющих исходно ССЗ и онкологических заболеваний, сделан вывод, что у нынешних курильщиков вероятность развития аневризмы брюшного отдела аорты в шесть раз выше по сравнению с никогда не курившими [24].

*Польза отказа от курения для больного:*

- существенное снижение риска развития аневризмы брюшного отдела аорты, и этот риск уменьшается с увеличением времени после прекращения курения. Так, по данным мета-анализа (2018) [27], среди бросивших курить отНР был аналогичен таковому у никогда не куривших к 25-ти годам отказа от курения.

Курение является одним из немногих известных и поддающихся изменению факторов риска этого заболевания.

**2.1.2.10 Курение и хроническая сердечная недостаточность (ХСН)**

По данным ВОЗ, сердечная недостаточность (СН) является быстро растущей проблемой общественного здравоохранения, затрагивающей не менее 2–4% населения мира. ХСН обычно возникает у людей с уже имеющейся кардиологической патологией, такой как АГ и ИБС. ХСН характеризуется низким качеством жизни, повторяющимися госпитализациями и повышенным риском смертности при ухудшении симптомов. В связи с этим основная цель лечения ХСН – это уменьшение симптомов, заболеваемости и смертности, а также улучшение качества жизни пациентов. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и

хронической СН (2021) [28], неотъемлемой частью достижения наилучших результатов для пациентов считают самоконтроль, включающий отказ от курения, контроль уровня АД и липидов, снижение веса и мониторинг симптомов.

В нескольких эпидемиологических исследованиях документально подтверждена связь между переменными образа жизни, такими как курение, ожирение и режим питания, и риском развития СН у населения в целом. В частности, курение является наиболее значительным модифицируемым фактором риска СН. Кроме того, курение способствует развитию тех болезненных состояний, которые в первую очередь приводят к ХСН.

У текущих курильщиков риск развития ХСН более чем в 2 раза выше, чем у никогда не куривших. При этом риск возрастает почти в 4 раза среди выкуривающих 25 и более сигарет в день. В недавно опубликованном (июнь 2022 г.) исследовании ARIC, включающем 9 345 пациентов, не имевших СН на исходном уровне в 2005 году (возраст 61–81 год; период наблюдения 13,0 лет), получены схожие результаты: по сравнению с никогда не курившими, текущее курение сигарет аналогичным образом связано с СН как с сохранной, так и с низкой фракцией выброса, со скорректированным  $отнР \sim 2$ . Также выявлена зависимость «доза-реакция» для количества пачко-лет курения и СН.

В мета-анализе (2019) 26-ти исследований [29] установлено, что суммарный  $отнР$  развития СН для текущих курильщиков, бывших курильщиков и для иногда курящих по сравнению с никогда не курившими составляет 1,75, 1,16 и 1,44 соответственно. При сравнении курения в настоящее время с курением в прошлом выявлено увеличение  $отнР$  развития СН на 59% [29].

Важно отметить, что многие пациенты продолжают курить даже после постановки диагноза СН, и отсутствие отказа от курения в данном случае значительно ухудшает долгосрочные исходы заболевания и снижает эффективность лечения СН. Так, по данным мета-анализа (2020) семи когортных и двух поперечных исследований [30], включающих в общей сумме 70 461 участников, около 16% больных СН продолжали курить после

постановки диагноза СН. При этом курение увеличивало отношение рисков смертности на 38,4%, повторной госпитализации на 44,8% [30].

#### *Польза отказа от курения для больного:*

- более продолжительный период отказа от курения ассоциирован с более низким риском развития СН, но значительно повышенный риск может сохраняться до нескольких десятилетий для СН как с сохранной, так и с низкой фракцией выброса;
- в мета-анализе (2019) 26-ти исследований [29] установлено, что связь между прекращением курения и СН достигла значимости через 15 лет отказа от курения, а через 30 лет суммарный отнР составил 0,72, что лишь немного выше, чем суммарный риск (0,64) для никогда не куривших по сравнению с курильщиками в настоящее время;
- имеются некоторые данные, свидетельствующие, что среди пациентов с дисфункцией левого желудочка отказ от курения может повысить выживаемость и снизить риск госпитализации по поводу СН.

#### *2.1.2.11 Курение и фибрилляция предсердий (ФП)*

ФП является самой распространённой разновидностью наджелудочковой тахикардии, сопровождающейся хаотической электрической активностью предсердий с частотой 350–700 в минуту и, как правило, нерегулярным ритмом желудочков [31]. В общей популяции распространённость ФП составляет 1–2%, при этом частота встречаемости ФП увеличивается с возрастом, достигая 5–15% к 80 годам. Прогнозируется, что число случаев ФП в ближайшие 50 лет увеличится в 2,5 раза, отчасти из-за старения населения, но также и из-за роста заболеваемости. ФП развивается чаще у мужчин, чем у женщин.

Обнаружена положительная связь между диагнозом ФП и риском ИБС, СН, внезапной сердечной смерти, инсульта, ЗПА, хронической болезни почек и смертности от всех причин [32]. Также показано, что пациенты с ФП имеют более высокие медицинские расходы и более низкое качество жизни, чем пациенты без ФП. Кроме того, пациенты с ИБС и ФП имеют более высокий

риск развития инфаркта миокарда и ССЗ в целом по сравнению с пациентами с ИБС и без ФП.

Таким образом, пациенты с ФП имеют повышенный риск летального исхода, который в значительной степени ассоциирован с повышенным риском ССЗ, поэтому выявление и управление модифицируемыми факторами риска ССЗ у пациентов с ФП имеет важное значение с клинической точки зрения и с точки зрения общественного здравоохранения.

Курение является одним из наиболее распространённых факторов поведения в отношении здоровья, связанных с ССЗ. Имеются сведения, что курение, с одной стороны, увеличивает риск развития ССЗ у пациентов с ФП, а с другой, связано с повышенным риском развития самой ФП. Так, в мета-анализе (2016) 16-ти проспективных исследований с общим числом участников 286 217 и 11 878 случаев ФП было установлено, что среди курильщиков в целом риск развития ФП на 23% выше по сравнению с некурящими [33]. При субанализе, включающем 8 исследований, выявлено, что риск развития ФП у текущих и бывших курильщиков на 39% и 16% выше при сравнении с никогда не курившими [33]. В мета-анализе 2018 г., учитывающем данные 29-ти проспективных исследований, получены схожие результаты: суммарный отнР развития ФП составил 1,32 для текущих курильщиков, 1,09 для бывших курильщиков и 1,21 для когда-либо куривших при сравнении с никогда не курившими, а при сравнении текущих и бывших курильщиков суммарный отнР равнялся 1,33 [32]. Также было показано, что при выкуривании 5, 10, 15, 20, 25 и 29-ти сигарет в день риск развития ФП увеличивается на 9%, 17%, 25%, 32%, 39% и 45% соответственно по сравнению с нулевым числом сигарет в день, а при наличии стажа курения в 10 пачко-лет – на 16% [32]. В результате исследователи сделали вывод, что курение связано с повышенным риском развития ФП в зависимости от дозы, но эта связь слабее среди бывших курильщиков по сравнению с теми, кто продолжает курить. При этом пока неизвестно, является ли курение причиной ФП.

*Польза отказа от курения для больного:*

- вероятное снижение риска развития новых случаев ФП;
- по данным корейского исследования, включающего 2 372 пациентов мужского пола с впервые диагностированной ФП, отказ от курения после постановки диагноза ФП был связан со снижением риска развития ССЗ на 35%, инсульта любого генеза на 41% и ишемического инсульта на 50%. При этом эффекты отказа от курения, снижающие риски, как правило, сохранялись независимо от приёма антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии.

### ***2.1.2.12 Курение и цереброваскулярные заболевания (инсульт)***

Инсульт возникает, когда приток крови к мозгу прерывается, что приводит к повреждению или гибели мозговой ткани. Чаще всего это происходит из-за закупорки артерий, вызванной атеросклерозом или тромбом – событие, известное как ишемический инсульт. Реже, но чаще со смертельным исходом, встречается геморрагический инсульт, при котором происходит кровотечение из прохудившейся или разорвавшейся артериальной стенки в месте, ослабленном атеросклерозом. Иногда артерия растягивается в месте ослабления, происходит её вздутие, образуется аневризма. Чем больше аневризма, тем выше вероятность её разрыва, вызывающего кровотечение и, как следствие, инсульт.

Согласно данным исследования «Global Burden of Disease 2016», опубликованным в 2019 году, практически каждый 4-й человек в течение жизни переносит инсульт. При этом прогнозируется, что заболеваемость инсультом будет увеличиваться по мере старения населения, составляя около 9,6 миллионов случаев в год, из которых на долю ишемического инсульта придётся 85% случаев. В Российской Федерации цереброваскулярные заболевания занимают одну из лидирующих позиций в структуре смертности (31%) и являются основной причиной инвалидизации населения (3,2 на 1 000 населения). По данным Национального регистра инсульта практически каждый 3-й пациент, перенёсший инсульт, будет нуждаться в посторонней

помощи для ухода за собой, и каждый 5-й не сможет передвигаться самостоятельно [34]. При этом лишь 8% выживших после инсульта больных смогут вернуться к прежней социальной активности.

Курение является важной причиной инсульта – риск инсульта возрастает с увеличением количества выкуриваемого табака. Так, в мета-анализе (2019) 14-ти исследований с участием 303 134 человек, было показано, что риск развития инсульта любого типа у курильщиков на 61% выше по сравнению с некурящими [35]. При этом следует отметить, что большинство включённых исследований были скорректированы с учётом потенциальных смешанных факторов, включая возраст, расу, образование, АГ, употребление алкоголя и уровень физической активности. По результатам анализа подгрупп, проведённом на основе статуса курения, установлено, что риск развития инсульта у текущих и бывших курильщиков на 92% и 30% выше, чем у некурящих [35]. Кроме того, связь между инсультом любого типа и статусом курения была значимой; нынешние курильщики имели в 1,5 раза выше риск инсульта по сравнению с некурящими, на который влиял пол (у мужчин риск инсульта в 1,54 раза выше, а у женщин – в 1,88) [35]. Основываясь на мета-анализе зависимости от дозы, риск инсульта увеличивался на 12% при каждом увеличении количества выкуриваемых сигарет (на 5 штук в день). Исследователями отмечено, что и пассивное курение увеличивает общий риск инсульта на 45% по сравнению с отсутствием влияния данного фактора [35].

При сравнении текущих и бывших курильщиков в зависимости от пола и возрастной группы наблюдаются существенные различия в отнР развития инсульта любого типа (таблица 5).

**Относительный риск развития инсульта любого типа  
у текущих и бывших курильщиков**

Возрастная группа, лет	Пол			
	Мужчины		Женщины	
	Курят	Бросили	Курят	Бросили
65–74	2,17	1,23	2,27	1,24
≥ 75	1,48	1,12	1,70	1,10

Вместе с тем имеются сведения, что курение увеличивает риск как ишемического, так и геморрагического инсульта. По данным вышеупомянутого мета-анализа (2019) [35], текущие курильщики имеют на 36% и 66% выше риск развития геморрагического и ишемического инсульта по сравнению с некурящими. Для пациентов, бросивших курить, значимой взаимосвязи с частотой инсульта выявлено не было, что свидетельствует о положительном влиянии отказа от курения на частоту инсульта [35].

***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение риска заболеваемости и смертности от инсульта. При этом существует заметное снижение риска в течение 2–5 лет после отказа от курения, а после 15 лет риск инсульта такой же, как у некурящего;
- бросившие курить до 35 лет подвержены сравнимому риску развития инсульта с никогда не курившими;
- снижение относительного избыточного риска развития инсульта на 80–81% в возрасте 65–74 лет и на 75–86% в возрасте ≥ 75 лет;
- у пациентов с перенесённым инсультом снижается риск заболеваемости и смертности от инсульта. Доказательства наиболее убедительны для субарахноидального кровоизлияния и менее последовательны для внутримозгового кровоизлияния.

### 2.1.3 Курение и заболевания желудочно-кишечного тракта

Помимо заболеваний лёгких и ССЗ, табачный дым оказывает множество различных эффектов и на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), поскольку курение – это не только вдыхание, но и проглатывание табачного дыма с возможными прямыми последствиями для всего ЖКТ, возникающими из-за токсичных и канцерогенных веществ в его составе.

Как упоминалось ранее, табачный дым представляет собой сложную химическую смесь никотина, альдегидов, ПАУ, нитрозаминов и в том числе тяжёлых металлов. Из специфичных для табака нитрозаминов (TSNA) NNK и NNN были классифицированы Международным агентством по исследованию рака как канцерогены группы 1, причем NNK считается основным фактором риска развития рака лёгких, а NNN – рака полости рта и пищевода. Кроме того, табачный дым имеет высокие уровни АФК, пероксинитрита, пероксинитрата, свободных радикалов и реактивных органических соединений, которые вызывают окислительный стресс и последующее повреждение тканей ЖКТ. В соответствии с этим в настоящее время установлено, что курение сигарет увеличивает заболеваемость и число случаев рецидива язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (12ПК) и тесно связано с развитием воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), болезни Крона и рака пищевода, желудка, печени, поджелудочной железы и толстой кишки.

Кишечные эффекты, вызванные курением сигарет, могут быть частично связаны с большим количеством твёрдых частиц, проглатываемых курильщиком. Было описано, что количество никотина в желудочном соке в 10 раз выше, чем в артериальной крови, и в 80 раз выше, чем в венозной крови [36]. Тем не менее ЖКТ также может быть поражён циркулирующими компонентами. Имеющиеся данные свидетельствуют, что длительное курение сигарет (более 2-х лет) может увеличить секрецию соляной кислоты и снизить рН желудка. Некоторые исследования продемонстрировали взаимосвязь между курением и вероятностью инфицирования *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Длительное курение сигарет, по-видимому, изменяет и выработку слизи слизистой оболочкой желудка и кишечника и влияет на восстановление слизистой оболочки кишечника, увеличивая риск развития пептических язв и значимо влияя на темпы заживления язвенных дефектов.

Кроме того, сосудосуживающие и прокоагулянтные свойства табачного дыма могут оказывать различное воздействие на ЖКТ. Было описано, что длительное курение сигарет изменяет микроциркуляцию и значительно снижает приток крови к слизистой оболочке ЖКТ, что может способствовать развитию воспалительных заболеваний [37].

В целом основные механизмы, за счёт которых табачный дым отрицательно воздействует на ЖКТ, можно разделить на три большие группы:

1. Влияние табачного дыма на слизь и микробиоту:

– ингибирование синтеза слизи путём вмешательства в экспрессию эпидермального фактора роста и синтеза полиаминов (предрасполагает к развитию ЯБЖ и 12ПК);

– изменение состава слизи, связанное с увеличением экспрессии муцина 2 (с англ. «mucin 2», сокращенно Muc2) и Muc3 в подвздошной кишке и экспрессии Muc4 в толстой кишке (предрасполагает к развитию ВЗК);

– развитие дисбактериоза резидентной микробиоты кишечника с увеличением количества Firmicutes spp. и Actinobacteria spp. и уменьшением количества Bacteroidetes spp. и Proteobacteria spp. (предрасполагает к развитию ВЗК).

2. Влияние табачного дыма на слизистую оболочку:

– нарушение барьера тонкой кишки из-за повышения кишечной проницаемости и изменения плотных соединений (предрасполагает к развитию болезни Крона);

– ингибирование ангиогенеза во время заживления язв путём нарушения регуляции продукции NO (усугубляет течение ЯБЖ и 12ПК и предрасполагает к развитию новых язв);

– изменение микроциркуляторного русла, нарушающее действие фактора роста эндотелия сосудов и способствующее ишемии в кишечнике (предрасполагает к развитию ЯБЖ и 12ПК, болезни Крона);

– индуцирование апоптоза клеток из-за увеличения количества АФК и непосредственных механических воздействий веществ твёрдой фазы табачного дыма на слизистую оболочку (предрасполагает к развитию рака желудка, пищевода, толстой кишки и других отделов ЖКТ).

3. Эффекты табачного дыма, связанные с иммунным ответом:

– индукция провоспалительных хемокинов и цитокинов (CCR6 (с англ. «C-C chemokine receptor type 6»), CCL20 (с англ. «C-C Motif Chemokine Ligand 20»), ИЛ-8) в подвздошной кишке (предрасполагает к развитию болезни Крона);

– изменение фенотипа дендритных клеток, включая увеличение экспрессии главного комплекса гистосовместимости II класса (с англ. «major histocompatibility complex class II», МНС-II) и костимулирующих молекул (вероятный механизм реализации эффектов табачного дыма при язвенном колите);

– повышенное привлечение CD4+ и CD8+ Т-клеток и CD11b+ дендритных клеток в подвздошной кишке (предрасполагает к развитию болезни Крона).

### ***2.1.3.1 Курение и опухоли головы и шеи (рак полости рта, глотки, гортани)***

Злокачественные опухоли головы и шеи были седьмым по распространённости раком в мире в 2018 году, составляя 3% всех случаев рака, а также 1,5% всех смертей, связанных с раком. Гистологически эти злокачественные новообразования относятся в подавляющем большинстве случаев к плоскоклеточному раку. Табак, алкоголь и инфекция вируса папилломы человека представляют собой основные факторы риска их развития. В Германии, по данным «Tabakatlas Deutschland 2020», описывается увеличение

риска развития рака полости рта и горла во всех возрастных группах в 10,9 раза у мужчин и в 5,1 раза у женщин за последние 5 лет. Из всех опухолей головы и шеи курение является причиной наибольшего увеличения риска развития рака гортани. В зависимости от продолжительности и интенсивности курения риск развития рака глотки увеличивается в 10 раз, а рака гортани в 40 раз по сравнению с людьми, которые никогда не курили. Аналогичным образом другие табачные изделия, такие как жевательный табак, повышают риск плоскоклеточного рака в 2–4 раза, особенно в полости рта, а также в ротоглотке.

#### ***Польза отказа от курения для больного:***

- отказ от курения оказывает существенное влияние на риск развития карциномы: у людей, которые бросили курить более 10 лет назад, риск развития рака полости рта и глотки снижается вдвое, а рака гортани – на треть.

#### ***2.1.3.2 Курение и заболевания полости рта (пародонтит)***

Курение серьёзно влияет на здоровье полости рта, вызывая различные заболевания. Исследования показали, что курение может привести к дисбактериозу полости рта, то есть курение тесно связано с развитием заболеваний полости рта, вызываемых микрофлорой, таких как пародонтит, в т. ч. периодонтит и периапикальный периодонтит, кариес зубов и периимплантит.

Пародонтит – это многофакторное хроническое воспалительное заболевание, которое сопровождается разрушением опорного аппарата зуба. Пародонт включает в себя десну, цемент зуба, периодонтальные связки, надкостницу, костную ткань альвеолярного отростка. Периодонт, в свою очередь, представляет собой прослойку из соединительной ткани, располагающейся между цементом зубного корня и костной прослойкой альвеолярного гребня, и является одной из составляющих пародонта. Таким образом, пародонтит – это более широкое понятие, чем периодонтит. Учитывая,

что в большинстве исследований описывается связь именно между пародонтитом и курением, данное заболевание рассмотрим более подробно.

Известные факторы риска заболеваний пародонта включают генетические факторы, системные заболевания, зубной камень, смещение зубов, приводящее к неправильному прикусу, а также к неадекватному восстановлению кариозных дефектов. Курение является вторым по значимости фактором риска пародонтита. При этом ряд клинических исследований показал, что курение ассоциировано не только с возникновением пародонтита, но и с тяжестью его течения. Хотя механизмы, связанные с курением в развитии пародонтита, до конца не изучены, основываясь на особой взаимосвязи между поддесневым налётом и пародонтитом, делаем вывод, что курение влияет на баланс микробиоты поддесневого налёта и микроэкологии пародонта.

Анализируя общую ситуацию с пародонтитом у курящих и некурящих, было установлено, что курение повышает риск развития пародонтита на 90%. При этом тяжёлый пародонтит чаще встречается среди текущих курильщиков по сравнению с теми, кто бросил курить или не курил вовсе.

Состояние дёсен и их положение при зондировании отражают состояние пародонта и часто используются в диагностике пародонтита. В различных исследованиях при осмотрах полости рта было обнаружено, что имеются существенные различия в пародонтальных клинических индексах, включая индекс зубного налёта (с англ. «plaque index», PI), глубину зондирования (с англ. «probing depth», PD) и потерю клинического прикрепления (с англ. «clinical attachment loss», CAL), между курильщиками и некурящими. Некоторые исследования показали, что значения PI, PD и CAL у курильщиков выше, чем у некурящих. При проведении пародонтологического обследования выявлено, что у 93,6% курильщиков CAL > 3 мм, при этом тяжёлая потеря прикрепления (то есть CAL > 7 мм) отмечалась часто и составляла 27%. Кроме того, PD > 7 мм также была наиболее распространена среди курильщиков, чем у некурящих. Следует отметить, что значения PD и CAL прямо коррелировало с концентрациями метаболитов никотина.

### ***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение вероятности заболевания пародонтитом. Не выявлено существенной разницы в распространённости парадонтита у тех, кто бросил курить, по сравнению с некурящими, и у тех и других она была ниже, чем у курильщиков;
- отказ от курения может влиять на прогрессирующее течение пародонтита, снижая выраженность клинических проявлений;
- определённые вредные эффекты курения на пародонт обратимы: у курильщиков в течение 10 лет после отказа от курения может быть достигнуто очевидное снижение риска пародонтита, сопоставимое с таковым у никогда не куривших;
- эффективное снижение риска потери зубов – риск потери зубов у бросивших курить ниже в 2,6 раза по сравнению с курильщиками и сопоставим с риском для некурящих (коэффициент риска – 1,15).

В дополнение к снижению заболеваемости и риска прогрессирования пародонтита отказ от курения полезен для пародонтологического лечения, особенно для нехирургического лечения. В краткосрочной перспективе бросившие курить и некурящие демонстрируют сходную реакцию на пародонтологическое лечение. Степень изменений PD, CAL и уровня альвеолярной кости была одинаковой у бросивших курить и некурящих при длительном наблюдении – у обеих она была ниже, чем у курильщиков. Даже после нехирургического лечения отказ от курения приводил к снижению PD и CAL по сравнению с курильщиками.

### ***2.1.3.3 Курение и заболевания пищевода***

#### ***Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)***

Гастроэзофагеальный рефлюкс может привести к ГЭРБ с клиническими симптомами и соответствующими осложнениями, такими как эзофагит, стриктуры, метаплазия кишечника (пищевод Барретта) и аденокарцинома, в

результате длительного патологического рефлюкса кислого содержимого желудка в пищевод.

ГЭРБ имеет высокую распространённость во всем мире (от 9% до 28%). Курение может вызвать гастроэзофагеальный рефлюкс за счёт снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера в состоянии покоя. В нескольких исследованиях было продемонстрировано снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера на 41% при курении. Вероятной причиной снижения тонуса является блокада холинергических рецепторов никотином, что приводит к последовательному расслаблению циркулярных мышечных волокон нижнего пищеводного сфинктера. Кроме того, наблюдалось длительное время выведения кислоты, по-видимому, в результате снижения скорости секреции слюны и концентрации бикарбоната при курении. После прекращения курения у людей с нормальным весом происходило уменьшение симптомов желудочно-кишечного рефлюкса. Однако у людей с ожирением улучшения не наблюдалось, что можно объяснить выраженной ассоциацией между избыточным весом и ГЭРБ.

#### ***Польза отказа от курения для больного:***

- вероятное снижение заболеваемости ГЭРБ и улучшение клинического течения заболевания.

#### ***Рак пищевода***

Курение приводит к увеличению риска развития рака пищевода в 7,8 раза у женщин и в 6,8 раза у мужчин. При плоскоклеточном раке существует сильная дозозависимая связь между количеством пачко-лет и риском развития рака. При этом меньшее количество сигарет в течение более длительного периода времени наносит больший вред, чем большее количество сигарет за более короткий период времени. Кроме того, пассивное курение также приводит к повышенному риску развития плоскоклеточного рака пищевода.

Аденокарциномы также показали умеренно повышенный риск, зависящий от дозы, с линейным увеличением развития риска рака в зависимости от пачко-лет. В ходе обширного анализа было показано, что риск

развития аденокарциномы в 2 раза выше у курильщиков и бывших курильщиков, чем у никогда не куривших. Риск развития аденокарциномы из существующего пищевода Барретта увеличивается при курении, но не риск развития пищевода Барретта. В отличие от плоскоклеточной карциномы, при аденокарциноме риск между бывшими и активными курильщиками практически не различается.

Комбинация с алкоголем увеличивает риск развития плоскоклеточного рака у курильщиков более чем в 20 раз. С другой стороны, при аденокарциноме повышенный риск связан только с курением, но не с употреблением алкоголя. Снижение заболеваемости плоскоклеточным раком пищевода в западных странах, вероятно, связано со снижением потребления табака и алкоголя.

#### ***Польза отказа от курения для больного:***

- у бывших курильщиков наблюдается линейное снижение риска развития плоскоклеточного рака пищевода в зависимости от продолжительности воздержания от табака. Положительный эффект достигается уже через 5 лет, риск нормализуется при воздержании от курения более 20 лет;
- положительный эффект воздержания от табака при аденокарциноме пищевода проявляется значительно позже: только после периода отсутствия курения, превышающего 20 лет, риск снижается примерно на 30%.

#### ***2.1.3.4 Курение и заболевания желудка***

##### ***Язвенная болезнь желудка***

Основными рисками развития ЯБЖ являются инфекции *H. pylori* и длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Курение увеличивает риск заражения *H. pylori*, замедляет заживление язвенных дефектов и увеличивает риск рецидива ЯБЖ. Причиной этого считают увеличение выработки пепсина в результате курения и понижение защиты слизистой оболочки желудка из-за снижения кровотока, а также уменьшение выработки слизи и бикарбоната натрия.

### ***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение заболеваемости и числа рецидивов ЯБЖ;
- обратимость отрицательных эффектов курения на слизистую оболочку желудка в течение нескольких часов после прекращения курения.

### ***Рак желудка***

Рак желудка вызывается инфекцией *H. pylori* до 90% всех случаев. Курение значительно повышает риск развития рака желудка (в 2,4 раза у курящих мужчин и в 2,1 раза у курящих женщин) и постепенно увеличивается с возрастом.

### ***Польза отказа от курения для больного:***

- значительное снижение риска развития рака желудка в зависимости от продолжительности воздержания от табака.

### ***2.1.3.5 Курение и заболевания поджелудочной железы***

#### ***Острый и хронический панкреатит***

Независимо от избыточного веса и злоупотребления алкоголем, активные курильщики подвергаются значительно повышенному риску развития острого или хронического панкреатита. Риск сохраняется в меньшей степени даже после прекращения курения. В одном из исследований, риск зависел от стажа курения, но не зависел от двух основных факторов риска – употребления алкоголя или желчнокаменной болезни.

Кроме того, употребление табака приводит к более быстрому прогрессированию изменений органов при хроническом алкогольном панкреатите. Два основных метаболита табачного дыма – никотин и NNK – вызывают функциональные и гистологические изменения в паренхиме поджелудочной железы, влияющие на ацинарные клетки, секрецию протоков, а также на микрососуды.

### ***Польза отказа от курения для больного:***

- вероятное снижение риска развития панкреатита и его обострений.

### ***Рак поджелудочной железы***

Факторы образа жизни играют важную роль в развитии рака поджелудочной железы, при этом употребление табака является одним из наиболее важных факторов риска. У курящих людей риск с возрастом увеличивается более чем в 2 раза. Хотя точные механизмы еще не известны, курение, вероятно, оказывает влияние на воспаление и фиброз паренхимы поджелудочной железы, которые, в свою очередь, являются определяющими характеристиками хронического панкреатита и, следовательно, известными факторами риска развития рака поджелудочной железы.

#### ***Польза отказа от курения для больного:***

- вероятное снижение риска развития рака поджелудочной железы.

### ***2.1.3.6 Курение и заболевания печени***

#### ***Гепатоцеллюлярная карцинома***

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является пятой по распространённости карциномой среди мужчин и седьмой по распространённости среди женщин во всём мире – в целом это третья по значимости причина смерти, связанная с раком. Помимо известных факторов риска, таких как хроническая инфекция гепатита В и С, в западных странах наиболее актуальными являются такие факторы образа жизни, как употребление алкоголя, курение и избыточный вес. В зависимости от возраста у курильщиков был описан повышенный в 2–3 раза риск развития ГЦК. Согласно данным консорциума 14-ти проспективных когортных исследований «The Liver Cancer Pooling Project», включающих более 1,5 миллионов человек, текущие курильщики имели в 1,9 и 1,5 раза выше риск развития ГЦК и внутривенной холангиокарциномы соответственно.

При развитии рака многочисленные мутации ДНК оставляют типичные сигнатуры, то есть «рубцы» в геноме. Как и в других опухолях, таких как лёгкие и гортань, специфическая «табачная сигнатура», непосредственно вызываемая канцерогенами табака, может быть обнаружена при ГЦК.

### ***Польза отказа от курения для больного:***

- среди лиц, бросивших курить >30 лет назад, риск развития ГЦК сравним с таким же у никогда не куривших.

### ***Неалкогольная жировая болезнь печени***

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время является наиболее быстро растущим хроническим заболеванием печени с распространённостью 25–45% во всём мире. Появляется всё больше свидетельств того, что курение влияет на развитие НАЖБП. В ретроспективном анализе за 10-летний период было показано, что курение является независимым фактором риска НАЖБП. Кроме того, существует значительная связь между курением табака и тяжестью фиброза печени. Никотин, по-видимому, оказывает аддитивное действие на НАЖБП, вызванную высококалорийной диетой с высоким содержанием жиров, с помощью различных механизмов. Было показано, что в контексте высококалорийной диеты с высоким содержанием жиров никотин приводит среди прочего к значительному повышению окислительного стресса, повышению внутрипечёночного уровня триглицеридов, а также к усилению апоптоза гепатоцитов.

### ***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение риска развития НАЖБП и улучшение степени прогрессирования заболевания.

### ***2.1.3.7 Курение и заболевания кишечника***

#### ***Колоректальный рак***

У курильщиков риск развития колоректального рака повышается в 2,4 раза, причём самый высокий риск наблюдается в возрастной группе 65–74 года у мужчин и у женщин в возрастной группе 55–74 года. При этом обнаруживается чёткая связь риска развития карциномы с интенсивностью и продолжительностью курения.

Колоректальные аденомы и зубчатые полипы являются доброкачественными предшественниками колоректального рака. Курильщики

подвергаются значительно более высокому риску развития колоректальных аденом с чётким дозозависимым эффектом, причём у мужчин в большей степени. В отличие от женщин, риск развития аденомы у мужчин также увеличивается при более короткой истории курения (< 15 лет). Аналогичным образом риск возникновения зубчатых полипов удваивается.

#### ***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение риска развития колоректального рака. Однако, как и в случае с другими видами рака (например лёгких и пищевода), он продолжает оставаться значительно повышенным даже после прекращения курения 20 лет назад. Только после 25 лет воздержания от курения наблюдается значительное снижение риска рака толстой кишки.

#### ***Болезнь Крона***

Из известных модифицируемых факторов образа жизни курение является основным установленным независимым фактором значительно повышенного риска развития болезни Крона (в 5 раз выше у женщин, в 1,3 раза выше у мужчин). Это приводит к значительно худшему течению заболевания с повышенным риском рецидивов, а также к госпитализации. Кроме того, пациентам требуются более высокие дозы иммуносупрессивной терапии и биопрепаратов по сравнению с некурящими. Факторы риска послеоперационного рецидива включают возраст, локализацию заболевания и курение, при этом курение является независимым фактором риска с повышением до двух раз. Полный послеоперационный отказ от курения позволяет значительно снизить риск рецидива и необходимость повторной операции. Эндоскопические рецидивы и развитие новых поражений в ранее незатронутых сегментах кишечника возникают у 80% пациентов в течение первого года после операции, если не принимаются профилактические меры, такие как отказ от курения.

Исследования показали, что микробный дисбиоз кишечника с уменьшением микробного разнообразия обнаружен у пациентов с болезнью Крона, что может нарушить целостность кишечного эпителия и тем самым

вызвать усиление иммунного ответа при хроническом воспалении. Нередко встречается сочетание болезни Крона и ХОБЛ, что демонстрирует связь между кишечником и лёгкими и общую восприимчивость к повреждению микробиома под воздействием раздражителей окружающей среды, таких как табачный дым.

#### ***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение заболеваемости болезнью Крона, частоты рецидивов и госпитализаций, а также повышение эффективности лечебных мероприятий.

#### ***Язвенный колит***

Курение, по-видимому, оказывает защитное действие на развитие язвенного колита, при этом риск развития язвенного колита снижается на 42% по сравнению с некурящими. У пациентов с уже диагностированным язвенным колитом результаты исследования расходятся в отношении влияния курения на тяжесть и течение заболевания. В крупномасштабном когортном исследовании не было обнаружено существенных различий между курильщиками, бывшими курильщиками и пациентами, которые никогда не курили, в отношении риска обострений заболевания после прекращения терапии кортизоном, частоты необходимого введения кортизона, госпитализации или колэктомии. Также не было обнаружено различий с пациентами, которые бросили курить в течение первых двух лет после постановки диагноза. Различное влияние курения на пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом остаются необъяснимыми, но могут быть связаны с различными последствиями воздействия табачного дыма на тонкую и толстую кишку.

### **2.1.4 Курение и заболевания органов мочеполовой системы**

Курение – фактор риска развития заболеваний органов мочеполовой системы. В последние годы стало очевидным, что курение оказывает негативное влияние на функцию почек, являясь одним из наиболее важных

устранимых факторов почечного риска. Также имеются сведения, что курение связано с рядом урологических заболеваний.

Эпидемиологические данные о нарушении функции почек, вызванном курением:

- дозозависимое увеличение скорости экскреции альбумина с мочой и развитие протеинурии у курильщиков сигарет;
- дозозависимое повышение риска терминальной стадии почечной недостаточности у мужчин, курящих сигареты, в общей популяции;
- курение – независимый предиктор (микро)альбуминурии и сильный предиктор ухудшения функции почек у пациентов с АГ;
- у пациентов с первичным заболеванием почек курение увеличивает риск прогрессирования почечной недостаточности;
- у пациентов с СД 1 или 2 типа курение является независимым фактором риска возникновения и прогрессирования микроальбуминурии до манифестной протеинурии, увеличения скорости прогрессирования диабетической нефропатии до терминальной стадии почечной недостаточности;
- курильщики имеют повышенный риск потери почечного аллотрансплантата [36].

К потенциальным механизмам повреждения почек, вызванного курением, относят:

- повышенную активность симпатического отдела нервной системы;
- повышение АД и ЧСС; значимое снижение АД в ночное время;
- повышение сопротивления почечных сосудов, приводящее к снижению скорости клубочковой фильтрации и почечного плазмотока;
- повышение внутривенного капиллярного давления;
- усугубление гиперфильтрации у пациентов с диабетической нефропатией;

- атеросклероз почечных артерий и гиперплазия интимы внутрпочечных артерий и артериол;
- опосредованную эндотелином-1 и (или) ангиотензином II пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, эндотелиальных клеток и мезангиальных клеток;
- тубулотоксические эффекты с нарушением функции канальцев; токсическое воздействие компонентов табачного дыма на эндотелиальные клетки;
- окислительный стресс;
- повышенную агрегационную активность тромбоцитов;
- нарушение метаболизма липопротеинов и гликозаминогликанов; модуляцию иммунного ответа [36].

Все эти эффекты можно разделить на *острые*, где одну из ключевых ролей играет гиперсимпатикотония, влияющая на АД и почечную гемодинамику, и на *хронические* (дисфункция эндотелиальных клеток – уменьшение доступности NO, снижение эндотелиально-зависимой вазодилатации и гиперплазия клеток интимы) [36].

#### **2.1.4.1 Курение и рак почки**

Развитие рака почки сопровождается рядом факторов риска, включая мужской пол, генетические факторы, возраст, ожирение и курение. Курение табака классифицируется как риск развития рака во всех анатомических областях верхних отделов почек, включая почки, мочеточники и почечную лоханку. Обзор заболеваний раком почки в Великобритании показал, что 29% случаев у мужчин и 15% случаев у женщин были связаны с курением или вызваны им.

Риск рака почки не только выше у курильщиков, чем у некурящих, но и увеличивается с количеством и продолжительностью курения – на 60–100% выше у пациентов, выкуривающих 20 и более сигарет в день, по сравнению с некурящими. В исследовании, включающем пациентов с анамнезом

регулярного курения сигарет, риск рака почечной лоханки и мочеточника был повышен в 3,6 раза; более того, среди потенциальных факторов риска развития этих видов рака курение сигарет превышало любой другой измеренный фактор риска.

#### ***Польза отказа от курения для больного:***

- значимое снижение риска развития рака почки, особенно в течение 10 лет отказа от курения.

#### ***2.1.4.2 Курение и рак мочевого пузыря***

Рак мочевого пузыря является пятым наиболее распространённым раком внутренних органов. Предполагаемое количество новых случаев заболевания составляет около 74 тыс. в год, что приводит примерно к 15 тыс. смертельных исходов, из них около 11 тыс. смертей происходит среди мужчин и около 4 тыс. среди женщин. Каждая затяжка табачного дыма подвергает организм воздействию различных канцерогенов, и многие из них идентифицируются в образцах мочи курильщиков.

Курение сигарет является основным и поддающимся изменению фактором риска развития рака мочевого пузыря у мужчин и женщин. В большом зарубежном исследовании выявлен ряд статистических данных по этим вопросам. Курение сигарет увеличивает риск рака мочевого пузыря в 3 раза по сравнению с риском для некурящих, при этом популяционный риск составляет от 50% до 65% у мужчин и от 20% до 30% у женщин. Кроме того, показатели заболеваемости раком мочевого пузыря остаются относительно стабильными в течение последних 3-х десятилетий. У мужчин показатели составляют от 123,8 до 142,2 на 100 000 человеко-лет, а у женщин — от 32,5 до 33,2 на 100 000 человеко-лет.

В исследовании, проведённом в Италии, по изучению роли курения сигарет авторы сообщили, что только 13,9% случаев рака мочевого пузыря возникают у некурящих мужчин; однако 63,9% случаев рака мочевого пузыря зафиксировано у женщин, не употреблявших табак в анамнезе, что

подразумевает отчётливую разницу в половом риске. Эти данные коррелируют с данными других исследователей, которые оценили в 3,9 отнР смертности, сравнивая некурящих с нынешними курильщиками.

#### ***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение заболеваемости раком мочевого пузыря. С учётом того, что 50% случаев рака мочевого пузыря у мужчин и 20% у женщин связаны с курением, может быть достигнуто снижение числа новых случаев рака примерно на 30 тыс. в год при отказе от курения.

#### ***2.1.4.3 Курение и хроническая болезнь почек (ХБП)***

ХБП является растущей проблемой общественного здравоохранения во всём мире. Число пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, которым требуется заместительная почечная терапия, составляет > 400 тыс.; ожидается, что к 2030 г. это число достигнет 2,2 млн. человек. В развивающихся странах заболеваемость ХБП быстро растёт из-за сопутствующего роста СД и АГ. Традиционно в развитии ХБП идентифицировали модифицированные факторы риска, такие как пожилой возраст, СД и АГ, однако они не полностью объясняют текущую заболеваемость ХБП.

Курение сигарет было признано одной из основных причин предотвратимой смертности, которая преимущественно включает ССЗ и рак. Что касается ассоциации с возникновением ХБП, во многих отчётах представлены смешанные результаты с точки зрения этой связи. Данные некоторых исследований говорят об отсутствии такой независимой связи между курением и возникновением ХБП, в то время как другие свидетельствуют, что курение является независимым фактором риска этого заболевания. В двух систематических обзорах курение сигарет оценивалось как фактор риска возникновения ХБП. В первом обзоре 17-ти исследований показано, что курильщики имеют в 2,4 раза выше риск развития ХБП, при этом риск был в значительной степени связан с мужским полом, выкуриванием

> 20 сигарет в день и курением в возрасте старше 40 лет. Во втором обзоре 28-ти исследований изучалась связь между курением и развитием ХБП у относительно здоровых людей без предсуществующей почечной дисфункции, включая и диабетическую нефропатию. Установлено, что протеинурия или микроальбуминурия были постоянно высокими у нынешних курильщиков – 5–8% или 8–15% соответственно, что в 2-3 раза выше, чем у некурящих на протяжении всей жизни. Поскольку альбумин в моче является чувствительным маркером гломерулярного повреждения, можно предположить, что связь курения с альбуминурией указывает на прямое или косвенное повреждение почек, вызванное курением.

По данным мета-анализа 15-ти проспективных когортных исследований, включающих 65 064 пациентов с новыми случаями ХБП, установлено, что курение сигарет является независимым фактором риска развития ХБП по сравнению с никогда не курившими, суммарный отнР впервые возникшей ХБП составил 1,27 для тех, кто когда-либо курил, 1,34 для нынешних курильщиков и 1,15 для бывших курильщиков; суммарный отнР для развития терминальной стадии почечной недостаточности составил 1,51 для когда-либо куривших, 1,44 для бывших курильщиков и 1,91 для нынешних курильщиков [39].

Исследования также указывают на связь между курением и ухудшением функции почек у больных системной красной волчанкой, поликистозом почек, болезнью Гудпасчера, стенозом почечной артерии, гломерулонефритом и дисфункцией проксимальных канальцев.

***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение заболеваемости ХБП. Риск почечной недостаточности у мужчин и женщин может снизиться до 1 через  $\geq 10$  лет после прекращения курения. При этом риск развития ХБП среди бывших курильщиков значительно снижается по мере увеличения количества лет, прошедших с момента прекращения курения.

#### **2.1.4.4 Курение и мочекаменная болезнь**

Образование камней в почках является распространённым заболеванием с множеством факторов риска, включая диету, генетику, ожирение, лекарства и географическое положение. Тем не менее роль курения сигарет подробно не рассматривалась. В одном обзоре пациентов с камнеобразованием, которых сравнивали со здоровыми людьми того же возраста, показано, что курение в 2,1 раза увеличивает риск образования камней (26,5% пациентов с камнями были курильщиками сигарет, и только 14,9% в контрольной группе были курильщиками). Также сообщалось, что курение сигарет является независимым фактором риска образования кальциевых камней.

По данным недавно опубликованного (март 2022 г.) мета-анализа 5-ти обсервационных исследований, включающих 20 402 пациентов (8,6% имели мочекаменную болезнь), была выявлена значительная связь между курением и мочекаменной болезнью: текущие и бывшие курильщики имеют соответственно в 1,3 и 1,7 раза выше риск развития мочекаменной болезни по сравнению с никогда не курившими [40].

В качестве причин взаимосвязи между курением сигарет и риском образования камней было предложено несколько теорий, включая снижение диуреза, окислительный стресс и увеличение агрегации и образования кристаллов в почках.

#### ***Польза отказа от курения для больного:***

- вероятное снижение заболеваемости мочекаменной болезнью.

#### **2.1.5 Курение и заболевания эндокринной системы**

Употребление табака или никотина влияет на эндокринную систему, что имеет важные клинические последствия.

### ***2.1.5.1 Курение и заболевания щитовидной железы (ЩЖ)***

Курение сигарет оказывает как стимулирующее, так и ингибирующее действие на функцию ЩЖ. Болезнь Грейвса, офтальмопатия Грейвса и нарушения гормонов ЩЖ (гипо- и гипертиреоз) – всё это связано с курением. Существует несколько механизмов, с помощью которых курение влияет на уровень гормонов ЩЖ. Табачный дым содержит несколько токсинов, таких как тиоцианат и 2,3-гидроксипиридин. Было показано, что тиоцианат является потенциальным веществом, предрасполагающим к развитию зоба. Тиоцианат, период полураспада которого составляет более 6 дней, ингибирует транспорт и органификацию йодида, а также увеличивает отток йодида из железы. При дефиците йода тиоцианат может вызвать зоб. С другой стороны, 2,3-гидроксипиридин ингибирует деодинирование тироксина, ограничивая активность йодтирониндейодиназы. Этот эффект может временно незначительно повышать уровень тироксина в сыворотке крови с последующим его снижением.

Существует достаточно доказательств, чтобы предположить, что курение сигарет является фактором риска тиреотоксикоза, болезни Грейвса и особенно офтальмопатии Грейвса. Офтальмопатия Грейвса тесно связана с курением – чем тяжелее заболевание глаз, тем сильнее связь. Количество выкуриваемых сигарет в день является значительным независимым фактором риска развития экзофтальма и диплопии. Курение также увеличивает риск прогрессирования офтальмопатии после радиоiodтерапии и снижает эффективность орбитальной лучевой терапии и лечения глюкокортикоидами. Реакция на лечение у пациентов с офтальмопатией замедленная и заметно хуже у курильщиков. Механизмы, с помощью которых курение влияет на офтальмопатию Грейвса, до конца не изучены. Вероятные объяснения включают тот факт, что курение может усугублять тканевую гипоксию и оказывать важные иммуномодулирующие эффекты. Фибробласты экстраокулярных мышц реагируют иначе, чем фибробласты кожи, на стимуляцию цитокинами, а также на гипоксию, что, возможно, способствует влиянию курения на заболевания

глаз. Болезнь Грейвса без офтальмопатии также связана с курением, хотя эта корреляция слабее. Обнаружено, что курение увеличивает частоту рецидивов у мужчин с болезнью Грейвса после прекращения приёма антитиреоидных препаратов.

Курение связано не только с гипертиреозом, но и гипотиреозом. Так, исследование у женщин с гипотиреозом показало, что у курильщиков с субклиническим гипотиреозом концентрация тиреотропного гормона, как и соотношение трийодтиронина к свободному тироксину в сыворотке крови было выше, чем у некурящих. Однако следует отметить, что у курящих и некурящих женщин с выраженным гипотиреозом уровень гормонов ЩЖ был сопоставим, но у курильщиков наблюдались более серьёзные симптомы и признаки.

Таким образом, курение, вероятно, снижает секрецию гормонов ЩЖ у женщин с субклиническим гипотиреозом и усугубляет периферические эффекты дефицита гормонов ЩЖ при явном гипотиреозе. Также сообщалось о связи между курением и последующим развитием гипотиреоза у женщин во время первоначального скрининга (отнР 3,9), но не было обнаружено никакой связи между привычками к курению и гипотиреозом в конце 12-летнего наблюдения.

Мета-анализ показал, что тиреоидит Хашимото и послеродовая дисфункция ЩЖ связаны с курением, но связь с гипотиреозом не была статистически значимой. Имеются данные, позволяющие предположить, что при тиреоидите Хашимото курение может способствовать развитию гипотиреоза за счёт повышения уровня тиоцианатов.

Другим распространённым проявлением заболевания ЩЖ является зоб. Зоб может возникать как нормальная особенность полового созревания и беременности, но также может быть вызван целым рядом факторов, включая дефицит йода и аутоиммунный тиреоидит. Распространённость нетоксического зоба выше у курильщиков, чем у некурящих, и это имеет значительный уклон в сторону женщин, чем мужчин. Тиоцианат обладает «зобогенным» действием,

что, возможно, является причиной повышенной распространённости нетоксичного зоба.

#### ***Польза отказа от курения для больного:***

- вероятное снижение заболеваемости гипо- и гипертиреозом, узловым нетоксическим зобом, тиреоидитом Хашимото и болезнью Грейвса.

#### ***2.1.5.2 Курение и инсулинорезистентность, и сахарный диабет***

Курение может способствовать развитию резистентности к инсулину, что связано с повышенным риском ССЗ. Последствия курения приводят к значительному нарушению толерантности к глюкозе и гиперинсулинемии у хронических курильщиков. Курение резко ухудшает действие инсулина из-за снижения периферического поглощения глюкозы. Перекрёстные исследования также показали гиперинсулинемию и повышенную резистентность к инсулину у курильщиков по сравнению с некурящей контрольной группой. Важно отметить, что после прекращения курения происходит улучшение чувствительности к инсулину и повышение уровня холестерина ЛПВП.

Снижение чувствительности к инсулину, наблюдаемое у курильщиков, может быть связано с такими эффектами никотина, как:

- повышенная экспрессия ФНО- $\alpha$ , приводящая к увеличению количества АФК и нарушению фосфорилирования Akt и транслокации GLUT4 (наблюдается в миоцитах в присутствии пальмитата);
- повышенное насыщение внутримиеоцеллюлярных триглицеридов и диацилглицерина, что связано с увеличенным фосфорилированием серина субстрата-1 инсулинового рецептора (IRS-1);
- изменение уровня адипонектина, который падает при курении и повышается при прекращении курения;
- активирование врождённого противовоспалительного пути через  $\alpha 7$ -никотиновый ацетилхолиновый рецептор макрофагов и прерывание этого пути, усугубляющее связанное с никотином воспаление и резистентность к

инсулину у мышей, что согласуется с сопутствующим противовоспалительным действием никотина на воспаление, связанное с ожирением.

Среди диабетиков курение действует как независимый фактор риска быстрого прогрессирования заболевания почек, ретинопатии и сенсорных невропатий.

Употребление табака связано со значительным увеличением риска СД 2 типа, независимо от уровня образования, физической активности, потребления алкоголя и диеты. Риск СД увеличивается с увеличением потребления табака. Кроме того, курение среди больных СД значительно увеличивает риск ИБС, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта, ЗПА, смертности от ССЗ и общей смертности. Употребление табака также увеличивает количество микрососудистых осложнений у пациентов с СД, включая неблагоприятное воздействие на диабетическую нефропатию.

Пассивное курение (как и активное) увеличивает риск развития метаболического синдрома, происходит нарушение толерантности к глюкозе и СД 2 типа.

***Польза отказа от курения для больного:***

- с увеличением времени, прошедшего после отказа от курения, существенно снижается риск развития СД 2 типа;
- существенно снижается риск сердечно-сосудистой смертности, а также сердечно-сосудистых событий среди пациентов с СД; однако бывшие курильщики всё же имеют более высокий риск развития ССЗ и смертности по сравнению с никогда не курившими;
- у больных СД 2 типа отказ от курения приводит к снижению частоты осложнений (происходит улучшение метаболических параметров, снижается АД и уменьшается микроальбуминурия; у пациентов с микроальбуминурией – прогрессирование заболевания замедляется до терминальной стадии почечной недостаточности).

## **2.1.6 Курение и заболевания опорно-двигательного аппарата**

### **2.1.6.1 Курение и остеопороз**

Курение считается фактором риска развития остеопороза и, следовательно, повышенной восприимчивости к переломам (у курильщиков наблюдается учащение переломов шейки бедра). Курение оказывает значительное влияние на метаболизм кальция и витамина D. Это изучалось в основном у женщин в пери- и постменопаузе. Усвоение кальция и витамина D у курильщиков ниже по сравнению с некурящими, что объясняется более низкими уровнями паратгормона (ПТГ) и кальцитриола в сыворотке крови, наблюдаемыми у курильщиков. Нарушение всасывания кальция приводит к ускоренной потере костной массы, а также к снижению положительного эффекта применения пищевых добавок с кальцием. Однако несмотря на то, что уровни 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови и усвоение кальция ниже как у «лёгких», так и у заядлых курильщиков, уровни ПТГ могут быть выше у заядлых курильщиков.

Таким образом, неблагоприятное воздействие курения на скелет может быть связано со значительными изменениями в системе ПТГ – витамин D, наблюдаемыми у курильщиков.

Описаны и другие механизмы повышенного риска развития остеопороза у женщин. Хронические курильщики в постменопаузе имеют значительно повышенный уровень кортизола по сравнению с некурящими, а гиперкортицизм может увеличить риск развития остеопороза. Ранее было показано, что курение повышает уровень андрогенов надпочечников, а именно андростендиона и ДГЭА-сульфата, а также оказывает антиэстрогенный эффект, который способствует снижению минеральной плотности костной ткани. Кроме того, курение сигарет негативно отражается на эффективности терапии эстрадиолом в отношении увеличения костной массы. Было продемонстрировано, что ПАУ, присутствующие в табачном дыме, вызывают потерю костной массы у модели крысы с овариэктомией. У курящих мужчин

тоже наблюдается более низкая минеральная плотность костной ткани по сравнению с некурящими. Причины этого неизвестны, хотя прямое токсическое воздействие веществ, присутствующих в табачном дыме, на кости представляется вероятным.

***Польза отказа от курения для больного:***

- снижение вероятности заболевания остеопорозом.

**Контрольные вопросы и задания**

1. Какие патофизиологические изменения происходят в дыхательной системе под воздействием табачного дыма?
2. Какова польза для больного ХОБЛ от прекращения курения?
3. Назовите основные этиологические факторы развития ВП, ассоциированной с курением.
4. Ассоциировано ли текущее курение с повышенным риском тяжёлого течения COVID-19?
5. Перечислите ССЗ, риск которых увеличивает курение табака.
6. Какие патофизиологические механизмы лежат в основе неблагоприятных эффектов от курения, влияющих на сердечно-сосудистую систему?
7. Какие изменения происходят со стороны уровня АД и ЧСС при выкуривании одной сигареты?
8. Какова польза для больного ИБС от прекращения курения?
9. Ассоциировано ли пассивное курение с повышенным риском развития инсульта?
10. Перечислите основные механизмы, за счёт которых табачный дым отрицательно воздействует на ЖКТ.
11. С какими заболеваниями полости рта ассоциировано курение?
12. Перечислите заболевания органов мочеполовой системы, риск развития которых увеличивается у курильщиков.

13. Какие патогенетические теории рассматриваются в настоящее время в качестве причины взаимосвязи курения и риска развития мочекаменной болезни?
14. Связано ли пассивное курение с повышенным риском развития СД 2 типа?
15. Каковы вероятные патогенетические механизмы развития остеопороза у курильщиков?

## ГЛАВА 3

### ЛЕЧЕНИЕ ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Никотиновая зависимость является ведущей причиной развития синдрома зависимости от табака и синдрома отмены табака [5, 6]. В связи с этим все существующие подходы консервативного лечения табачной зависимости направлены на устранение никотиновой зависимости [5].

Лечение никотиновой зависимости должно проводиться с учётом степени её выраженности (оценка по тесту Фагерстрема) и включает в себя когнитивно-поведенческую и медикаментозную терапию, которые применяют как в отдельности, так и в комбинации. Согласно Российским клиническим рекомендациям по синдрому зависимости от табака и синдрому отмены табака у взрослых (2018) [5], для лечения никотиновой зависимости рекомендуется использовать комбинацию поведенческой и медикаментозной терапии, поскольку этот подход является самым эффективным и доказанным.

На начальных этапах работы с пациентами, употребляющими табак, рекомендуют проведение *короткой беседы* (в течение 3–5 минут), цель которой – повышение мотивации больного к отказу от курения и предоставление рекомендаций и информации о возможных способах лечения зависимости [5]. Короткая беседа должна проводиться при каждом визите больного к врачу и может быть осуществлена врачом любой специальности [5]. Важно отметить, что клиницистам следует спрашивать о статусе курения у каждого пациента, пришедшего на приём, с последующей фиксацией полученного ответа в медицинской документации. При этом всем пациентам, которые сообщили, что курят в настоящее время, необходимо посоветовать бросить данную пагубную привычку, оценить желание (мотивацию) и готовность к отказу от курения, предоставить медицинскую помощь по прекращению курения.

В случае если пациент замотивирован отказаться от курения, следующим уровнем консультирования для повышения мотивации является применение *стратегии (алгоритма) «5As»*, включающей следующие шаги [5, 6]:

#### *Алгоритм «5As»*

- *[Ask]* – *спросите* каждого пациента о курительном статусе и обоснуйте вред курения;
- *[Advise]* – *дайте совет* курящему пациенту отказаться от курения, обсудите с ним немедленные и отдалённые положительные результаты и обоснуйте вред курения;
- *[Assess]* – *оцените* готовность к прекращению курения;
- *[Assist]* – *помогите* сделать попытку прекращения потребления табака, объясните и предложите индивидуальную программу лечения (поведенческая терапия, назначение лекарств первой линии для прекращения курения);
- *[Arrange]* – *организуите* последующее наблюдение, составьте график визитов для проведения поддерживающих бесед.

Однако в ряде случаев пациент не настроен бросать курить и имеет слабую мотивацию к отказу от курения, в такой ситуации необходимо придерживаться *стратегии «5Rs»* [5, 6].

#### *Алгоритм «5Rs»:*

- *[Relevance]* – *релевантность:* при разговоре с пациентом, врачу следует обосновать, какой вред курение наносит его здоровью, и попытаться ответить на вопрос: «Почему прекращение курения важно для пациента в личном плане?»;
- *[Risks]* – *риски:* врачу следует попытаться определить персонализированные потенциальные риски для здоровья курильщика и выделить острые (обострения ХОБЛ) и долгосрочные (бесплодие, рак) риски;

- **[Rewards] – вознаграждения:** врачу следует показать пациенту личные выгоды от прекращения курения;
- **[Road-blocks] – препятствия:** врачу следует попросить пациента определить затруднения и препятствия, которые могут помешать успеху попытки прекращения курения;
- **[Repetition] – повторение:** мероприятия по отказу от курения следует предоставлять снова и снова, всякий раз, когда врач определяет, что у пациента недостаточно сильное желание прекратить курение.

### 3.1 Немедикаментозные подходы к лечению

Курильщики, у которых есть мотивация бросить курить, иногда обращаются за поддержкой по отказу от курения, такой как индивидуальное консультирование или групповые программы. Такие вмешательства способны повысить показатели отказа от курения и помочь людям бросить курить.

Согласно Российским клиническим рекомендациям по синдрому зависимости от табака и синдрому отмены табака у взрослых (2018) [5], сеансы поведенческой терапии следует проводить на протяжении от 3-х до 6-ти месяцев с периодичностью 1 раз в неделю в течение первого месяца, затем 1 раз в 2 недели в течение 2-го месяца и далее 1 раз в месяц.

#### ***Индивидуальное консультирование***

Имеются сведения, что поведенческое консультирование способствует отказу от курения по сравнению с материалами для самопомощи или отсутствием лечения. В Кокрейновском обзоре (2017) изложены выводы о наличии высококачественных доказательств, что индивидуальные консультации по прекращению курения могут помочь людям бросить курить [41]. При этом индивидуальное консультирование более эффективно, чем минимальный контактный контроль (краткий совет или предоставление материалов для самопомощи), а интенсивное консультирование (в отношении

как продолжительности, так и числа сессий консультирования) оказалось более эффективным, чем краткосрочное [41].

*Индивидуальная консультация по отказу от курения* – это консультирование, которое традиционно основано на принципах когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) и направлено на разрыв ситуативных и эмоциональных связей с курением. Иными словами, поведенческие стратегии нацелены на приятные ассоциации и ситуационные сигналы, которые подкрепляют и поддерживают курение, а когнитивные стратегии – на познания и эмоции, которые также играют роль в употреблении человеком табака (например, человек может полагать, что у него нет контроля над курением или что оно снимает стресс).

Лечение, основанное на методах КПТ, эффективно как для отказа от курения, так и для предотвращения рецидивов. Показано, что прогрессивная мышечная релаксация – поведенческая техника, используемая для снижения стресса путём сосредоточения внимания на достижении мышечной релаксации, – уменьшает тягу к сигаретам, симптомы отмены и АД у недавно бросивших курить.

*Мотивационное интервьюирование* – это личностно-ориентированный, целеустремленный стиль консультирования, цель которого – выявить и укрепить собственную мотивацию и приверженность людей к изменению поведения, помогая им разрешить амбивалентность и выявляя их причины для изменений. Этот подход широко используется, чтобы помочь пациентам бросить курить. Общие компоненты мотивационного интервьюирования включают изучение амбивалентности, взвешивание решений (то есть взвешивание «за» и «против»), оценку мотивации и уверенности в том, что нужно бросить курить, «разговор об изменении» (то есть утверждения, указывающие, что у человека есть желание, мотивация и (или) обязательство изменить свое поведение) и поддержку самоэффективности.

В Кокрейновском обзоре (2019) [42], оценивающем эффективность мотивационного интервьюирования для прекращения курения, сделаны выводы

о недостаточности доказательств о его эффективности при отсутствии лечения его эффективности как дополнения к различным видам терапии для отказа от курения. Также неясно, является ли сверхинтенсивное мотивационное интервьюирование более эффективным, чем обычное. Крайне мало данных о том, улучшает ли мотивационное интервью общее психическое благополучие пациента.

*Концепция осознанного подхода к прекращению курения* включает в себя «настоящее» безоценочное осознание наличия тяги к курению без каких-либо воздействий на неё. Обзор исследований табачной зависимости показал, что упражнения (например, медитация осознанности), направленные на повышение самоконтроля, могут уменьшить бессознательное влияние, вызывающее тягу к сигаретам. По данным рандомизированных клинических исследований, практика осознанности, вероятно, способна приводить к снижению негативного влияния, тяги и числа употребляемых сигарет среди курильщиков, которые пытались бросить курить, и может быть особенно эффективной для восстановления после рецидивов. В систематическом обзоре (2015) 13-ти исследований [43], авторы пришли к выводу, что основанные на осознанности вмешательства кажутся многообещающими в отношении прекращения курения, предотвращения рецидивов, снижения числа выкуриваемых сигарет и разработки стратегии преодоления последствий триггеров курения. В более позднем мета-анализе (2017) 4-х рандомизированных контролируемых исследований, включающих 474 пациента, было показано, что 25,2% участников воздерживались от курения более 4-х месяцев в группе вмешательств, основанных на осознанности, по сравнению с 13,6% тех, кто получал обычную терапию [44].

*Позитивная психотерапия* представляет собой дополнительную стратегию укрепления и лечения психического здоровья, которая направлена на усиление положительных эмоций и уменьшение симптомов депрессии. Одно небольшое исследование, посвящённое изучению эффективности позитивной психотерапии для отказа от курения, показало, что посещаемость и

удовлетворённость лечением были высокими, и большинство участников сообщили об использовании и получении пользы от вмешательств позитивной психологии. При этом почти треть участников воздерживались от курения в течение 6 месяцев. В другом исследовании было выявлено, что приложение для смартфона, использующее упражнения для счастья, помогающее бросить курить, хорошо воспринимается курящими не ежедневно, поэтому может быть осуществимым вмешательством в прекращение курения.

### *Групповая терапия*

Групповая поведенческая терапия – это запланированные встречи, на которых курящие люди получают информацию, совет, поддержку и некоторую форму поведенческого воздействия (например, КПТ). Групповая терапия может предоставить курильщикам возможность научиться поведенческим методам отказа от курения, оказывая друг другу социальную поддержку. Традиционно эта терапия предполагает еженедельные встречи в течение как минимум первых 4-х недель после прекращения курения и, как правило, сочетается с медикаментозной терапией.

В Кокрейновском обзоре, опубликованном в 2017 году [45], сделаны выводы, что групповая терапия более эффективна для помощи людям в отказе от курения, чем самопомощь и другие менее интенсивные вмешательства. Однако не было достаточных доказательств для определения, насколько это эффективно по сравнению с интенсивным индивидуальным консультированием [45]. По результатам другого аналитического обзора (2019) 11-ти наблюдательных исследований, групповое лечение табачной зависимости продемонстрировало свою эффективность и полезность, в связи с чем рекомендовалась авторами для внедрения во все психиатрические и медицинские учреждения [46].

### 3.2 Медикаментозные подходы к лечению

Фармакотерапия для прекращения курения в первую очередь направлена на уменьшение симптомов отмены и блокирование усиливающих эффектов никотина. Значительный объём исследований продемонстрировал эффективность таких методов лечения для повышения уровня воздержания от курения. Также экспертами были сделаны выводы, что лекарственная терапия является более эффективной по числу отказов от курения, чем материалы для самопомощи или отсутствие лечения.

Согласно Российским клиническим рекомендациям по синдрому зависимости от табака и синдрому отмены табака у взрослых (2018) [5], медикаментозную терапию рекомендовано применять для пациентов, которые имеют степень никотиновой зависимости более 6 баллов по тесту Фагерстрема.

Во многих странах к фармакотерапии первой линии, эффективность и безопасность которой подтверждена и приём которой разрешён для лечения табачной зависимости, относится применение либо полного агониста никотиновых рецепторов (НЗТ), либо частичного агониста никотиновых рецепторов (варениклин), а также такого антидепрессанта, как бупропион, который можно сочетать с НЗТ [5, 6].

В Российской Федерации в настоящее время в качестве лечения первой линии может быть рассмотрено только назначение НЗТ, поскольку применение варениклина с 2021 года стало ограниченным – некоторые серии варениклина отозваны производителем вследствие обнаружения высокого количества нитрозаминов в препарате, а бупропион не зарегистрирован в России для лечения никотиновой зависимости – с 2016 года производитель отозвал лицензию, препарат был исключен из государственного реестра лекарственных средств [47]. В связи с этим в рамках пособия обсуждается только НЗТ.

К препаратам второй линии лечения для прекращения курения относят цитизин (частичный агонист никотиновых рецепторов) и нортриптилин

(антидепрессант; не зарегистрирован в Российской Федерации для лечения никотиновой зависимости) [5, 6].

### ***Никотинозаместительная терапия***

Никотин – это табачный алкалоид, вызывающий зависимость. Именно снижение уровня никотина в основном является причиной абстинентного синдрома после отказа от курения. НЗТ направлена на временное замещение части никотина из сигарет, что, в свою очередь, снижает мотивацию к курению и симптомы никотиновой абстиненции, а также облегчает переход от курения к воздержанию. Заменяя только никотин, можно избежать влияния многих тысяч других химических веществ, образующихся при курении табака, которые в значительной степени ответственны за связанные с ним болезни. Поэтому НЗТ иногда называют «чистым никотином».

*НЗТ предлагается в качестве лечения первой линии для прекращения курения у потребителей табака, мотивированных и не мотивированных к отказу от сигарет [5, 6].*

*НЗТ можно использовать временно, чтобы уменьшить частоту курения, когда прекращение курения не представляется возможным [6].*

Продукты НЗТ представляют собой либо лекарственные формы длительного действия, либо формы быстрого действия. У каждой формы НЗТ есть свои преимущества и недостатки. Никотиновые трансдермальные пластыри просты в использовании, а степень приверженности, как правило, выше, чем у других форм НЗТ. Пластыри доставляют никотин медленнее, чем другие препараты, и при отдельном использовании могут не защищать должным образом от повышенной тяги к курению. Пользователи быстродействующих форм лучше контролируют количество и время приёма, эти формы лучше подходят для реагирования на внезапное увеличение тяги к курению. Однако некоторые люди используют быстродействующие формы НЗТ только в ответ на тягу к курению. Недостаточная дозировка является распространённой проблемой, когда люди не используют достаточного

количества препарата для получения наилучшего клинического эффекта. Никотин, поступающий в виде спрея для полости рта, всасывается быстрее, чем никотин, поступающий в виде жевательной резинки или леденцов. Имеются убедительные доказательства, что комбинация НЗТ (длительного действия плюс быстродействующая) более эффективна, чем монотерапия НЗТ.

В России зарегистрированы 4 формы никотиносодержащих препаратов:

1. трансдермальный пластырь с длительным высвобождением никотина (16 часов) в дозах 10, 15 и 25 мг;
2. жевательная резинка в дозах 2 и 4 мг;
3. таблетки для рассасывания в дозах 2 и 4 мг;
4. спрей для слизистой оболочки полости рта дозированный – 13,6 мг.

Согласно Российским клиническим рекомендациям по синдрому зависимости от табака и синдрому отмены табака у взрослых (2018) [5], НЗТ может применяться как монотерапия с использованием одной лекарственной формы, так и комбинация нескольких лекарственных форм (трансдермального пластыря с одной из лекарственных форм быстрого высвобождения никотина). Лечение рекомендуют начинать сразу после полного отказа от курения; если у пациента очень высокая степень никотиновой зависимости допустимо назначать монотерапию НЗТ до полного отказа от курения [5]. Курильщикам, испытывающим непреодолимую тягу к курению или с сильно выраженной никотиновой зависимостью (более 20 сигарет в день), или если не удалось отказаться от курения при применении только одного вида НЗТ, показана комбинированная терапия. В целом схему лечения подбирают индивидуально, в соответствии со степенью никотиновой зависимости, мотивацией пациента и числом выкуриваемых в день сигарет [5]. Длительность курса лечения составляет 3–6 месяцев, иногда может продолжаться до 12 месяцев при очень высокой степени никотиновой зависимости [5]. Лечение является эффективным, если оно обеспечивает период воздержания от потребления табачных продуктов в течение не менее 6 месяцев [5].

### ***Цели и механизмы действия НЗТ***

НЗТ преследует две цели [6]:

1. стимулировать рецепторы никотина для устранения тяги и других симптомов отмены – эффект является непосредственным;
2. уменьшить число никотиновых рецепторов: после 3-х месяцев НЗТ их число сокращается до нормы, снижая степень табачной зависимости.

Предложено несколько механизмов, с помощью которых НЗТ может способствовать прекращению курения.

Во-первых, НЗТ снижает интенсивность тяги к курению и симптомов абстиненции, позволяя людям эффективно функционировать, сталкиваясь с социальными и психологическими аспектами своей зависимости. Полностью все симптомы абстиненции НЗТ не устраняет, потому что доступные системы доставки не всегда воспроизводят быстрые и высокие уровни никотина, возникающие в результате курения сигареты.

Во-вторых, приём НЗТ может уменьшить усиливающий эффект никотина, содержащегося в табаке.

В-третьих, приём НЗТ может обеспечить некоторые из предполагаемых эффектов, ради которых курильщик ранее полагался на сигареты, таких как поддержание желаемого настроения, преодоление стрессовых ситуаций и сохранение концентрации внимания.

### ***Эффективность и результативность НЗТ***

В недавних Кокрейновских обзорах 2018–2019 гг. [48–49], целью которых явилось определение эффективности и безопасности различных форм НЗТ (жевательная резинка, трансдермальный пластырь, интраназальный спрей, ингаляционные и пероральные препараты) для достижения долгосрочного отказа от курения по сравнению с плацебо или вмешательствами «без НЗТ», а также способов применения, доз, продолжительности и схем НЗТ для достижения долгосрочного отказа от курения по сравнению друг с другом, получены результаты, представленные в таблице 6.

**Эффективность и результативность НЗТ  
по данным Кокрейновских обзоров (адаптировано из [48–49])**

<b>Фармакотерапия</b>	<b>Относительный эффект (95% ДИ)</b>
<b>НЗТ</b>	
Любая форма НЗТ по сравнению с плацебо (контролем)	1,55 (от 1,49 до 1,61)
Спрей для рта по сравнению с плацебо (контролем)	2,48 (от 1,24 до 4,94)
Никотиновый назальный спрей по сравнению с плацебо (контролем)	2,02 (от 1,49 до 2,73)
Ингалятор никотина по сравнению с плацебо (контролем)	1,90 (от 1,36 до 2,67)
Никотиновый пластырь по сравнению с плацебо (контролем)	1,64 (от 1,53 до 1,75)
Пероральные таблетки (пастилки) по сравнению с плацебо (контролем)	1,52 (от 1,32 до 1,74)
Никотиновая жевательная резинка по сравнению с плацебо (контролем)	1,49 (от 1,40 до 1,60)
<b>Комбинированная терапия</b>	
Комбинированная НЗТ (быстродействующая форма + пластырь) по сравнению с одной формой	1,25 (от 1,15 до 1,36)
<i>Примечания: ДИ – доверительный интервал, НЗТ – никотинозаместительная терапия.</i>	

Исходя из представленного выше, можно сделать вывод, что у пациентов, принимающих НЗТ в любой форме, шансы на успешный отказ от курения были в 1,55 раза выше, чем у контрольной (плацебо) группы.

В Кокрейновском обзоре, опубликованном в 2018 году [49], ещё были сделаны выводы о том, что НЗТ увеличивает скорость отказа от курения на 50–70%, а все имеющиеся в продаже лекарственные формы могут помочь увеличить шансы на успешную попытку отказа от курения. В другом аналитическом обзоре пришли к выводу, что, учитывая качество исследований и отсутствие серьёзных побочных эффектов, НЗТ представляется безопасным и эффективным вариантом для нынешних курильщиков, желающих бросить курить [50].

В мета-анализе (2021) 97 рандомизированных контролируемых испытаний [51] было установлено, что монотерапия НЗТ в 2,2 раза увеличивает вероятность шестимесячного воздержания от курения по сравнению с плацебо. Исследования с длительным наблюдением (мета-анализ 12 исследований) показали, что воздействие одного курса НЗТ сохраняется с течением времени, причём пользователи НЗТ примерно в два раза чаще прекращают курить через четыре года, чем те, кто бросил курить, не прибегая к НЗТ [52].

По данным многоцентрового рандомизированного исследования эффективности и безопасности НЗТ, включающего 479 пациентов, применение никотиносодержащего спрея для слизистой оболочки полости рта дозированного (монотерапия) приводило к 2,5 раза более высокому непрерывному уровню отказа от курения на протяжении 52 недель, чем при приёме плацебо [53].

В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании, включающем 321 курильщика, которые воздерживались от курения во время лечения плацебо или никотиносодержащей жевательной резинки (2 мг или 4 мг), оценивалось влияние монотерапии на увеличение веса [54]. Предварительно (0 визит) проводилось определение степени зависимости, демографических показателей, измеряли вес. В день отказа от курения (1 визит) участники получали либо плацебо, либо никотиносодержащую жевательную резинку в дозе 2 мг или 4 мг (общее число жевательных резинок колебалось от 9 до 15 штук в день с последующим снижением в соответствии с протоколом исследования); выполняли взвешивание. Последующие визиты проводились в 1, 7, 14, 30, 60, 90 дни исследования, на которых также измеряли вес пациентов, определяли количество жевательных резинок в день и фиксировали рецидив курения. По завершению 90-дневного периода терапии 86 (27%) участников были классифицированы, как бросившие курить [54], из них 7 человек исключили из анализа в связи с отсутствием полных данных о весе (пропуск от 2 до 6 визитов). Анализ изменения веса проводился у 79 (73%) участников.

В результате зафиксировали, что использование никотиносодержащей жевательной резинки приводит к линейному замедлению увеличения веса пациентов при увеличении дозировки [54].

### *Дозировка и способ доставки*

Некоторые данные свидетельствуют о том, что дозировка и скорость доставки влияют на результаты. Так, в обзоре высокодозированных трансдермальных НЗТ (пластырей) для прекращения курения (10 исследований), опубликованном в 2014 году, авторы пришли к выводу о недостаточности доказательств, подтверждающих безопасность и эффективность такого подхода, и призвали к более надёжным испытаниям [55]. Вместе с тем в недавнем Кокрейновском обзоре (2019) [48] было показано, что люди с большей вероятностью успешно бросают курить, если используют никотиновые пластыри с более низкой дозой или никотиновую жевательную резинку.

### *Комбинированная терапия НЗТ (формы более длительного и быстрого действия)*

Имеются убедительные доказательства, что сочетание форм длительного действия (например, пластыря) и более быстрого действия (например, таблетки для рассасывания) эффективнее, чем одна форма НЗТ, и безопаснее.

Кокрейновский обзор 2013 года [56] показал, что монотерапия НЗТ превосходила плацебо в отношении отказа от курения и демонстрировала хороший профиль безопасности. Комбинированная НЗТ значительно превосходила отдельные препараты НЗТ – в 1,4 раза по сравнению с пластырем, в 1,6 раза по сравнению с жевательной резинкой, в 1,3 раза по сравнению с «другими». По сравнению с варениклином, комбинированная НЗТ (например, пластырь и ингалятор) была наиболее эффективным доступным фармакологическим вмешательством для достижения прекращения курения.

Кокрейновский обзор 2019 года [48] аналогичным образом пришел к выводу, что использование комбинации НЗТ по сравнению с одной формой

НЗТ увеличит шансы на успешный отказ от курения. Экспертами сделано заключение, что комбинированная НЗТ более эффективно способствует отказу от курения по сравнению с использованием отдельных форм НЗТ. Мета-анализ 2021 года показал, что по сравнению с плацебо у получавших комбинированную НЗТ людей вероятность успешного отказа от курения была в 2,6 раза выше [51].

В целом, исследователи предполагают, что комбинированная НЗТ представляет собой наиболее многообещающую стратегию отказа от курения в будущем. Комбинация обеспечивает преимущества высокой приверженности к лечению пластырем (для стабильного исходного уровня никотина), в то же время давая курильщикам возможность справиться с острой тягой и симптомами отмены путём самостоятельного введения НЗТ с немедленным высвобождением. Основным показанием к назначению комбинированной терапии является высокая степень никотиновой зависимости – более 20 сигарет в день и неспособность отказаться от курения на фоне монотерапии.

### ***Гибкие схемы применения НЗТ***

В схеме персонализированного подбора лечения никотиновой зависимости учитывается степень зависимости курильщика, а также возможность отказаться от сигарет сразу либо постепенно снижать количество выкуриваемых сигарет (рисунок 2).

### ***НЗТ в сочетании с поведенческой терапией***

НЗТ работает с поведенческой терапией или без неё, однако поведенческая терапия ещё больше увеличивает шансы на успех. Хотя сочетание НЗТ и поведенческой терапии является хорошо зарекомендовавшим себя методом прекращения курения, в одном исследовании отмечено, что показатели воздержания, о которых сообщали сами пациенты, были значительно выше среди участников, которым осуществлялась рассылка никотиновых пластырей, по сравнению с контрольной группой, что указывает на эффективность НЗТ в отсутствие поведенческой терапии. Курильщики,

предпринимающие попытки бросить курить по собственной инициативе без формальной поведенческой поддержки, как правило, имеют более низкие показатели долгосрочного успеха. Относительный эффект НЗТ аналогичен эффектам в других условиях, предлагая значительное улучшение по сравнению с отказом от курения без посторонней помощи.



Рисунок 2 – Схема применения никотинозаместительной терапии

### ***Продолжительность использования НЗТ***

Важным фактором, влияющим на показатели успеха, по-видимому, является продолжительность использования НЗТ. Применение никотинового пластыря перед отказом от курения, вероятно, увеличивает показатели отказа от курения [48]. Однако следует отметить, что такая практика не согласуется с инструкцией по медицинскому применению трансдермального пластыря, приём которого может осуществляться только при условии полного отказа от сигарет с первого дня использования препарата.

Вместе с тем экспертами было обнаружено, что предварительная нагрузка (например, начало приёма лекарств для прекращения курения до попытки бросить курить), особенно с никотиновым пластырем, может способствовать

отказу от курения. Рекомендуемый производителем период использования форм НЗТ существенно различается, часто с учётом постепенного снижения уровней дозировки, чтобы избежать эффекта отмены в конце периода лечения. Тем не менее исследования показывают, что восемь недель использования пластыря так же эффективны, как и более длительные курсы, и нет никаких доказательств, что постепенное снижение дозы лучше, чем одномоментное завершение после использования более высокой дозы. Сильно зависимые курильщики, у которых через 8 недель после отказа от курения всё ещё сохраняется тяга к курению и симптомы отмены, могут получить пользу от более длительного употребления НЗТ. Короткие курсы НЗТ, например 4 недели, могут оказаться неэффективными в долгосрочной перспективе. Продольное исследование в Канаде показало, что по сравнению с отказом от курения без посторонней помощи использование НЗТ в течение менее 4 недель было связано с меньшей вероятностью отказа от курения; однако использование НЗТ в течение 4 недель или дольше было связано с более высокой вероятностью прекращения курения [57].

### ***Факторы, влияющие на использование НЗТ и приверженность к терапии***

Широкая доступность и продвижение форм НЗТ привели к более широкому использованию, однако есть опасения, что использование препаратов в сообществе кажется более бессистемным и менее эффективным, чем среди участников клинических исследований. Мета-анализ (2021) 16-ти исследований выявил плохую приверженность к НЗТ среди участников популяционных исследований – только примерно каждый четвертый человек принимал её по назначению [1].

Популяционное исследование, проведённое в Англии, показало, что курильщики, пытающиеся сократить потребление сигарет, часто недостаточно используют НЗТ, что может объяснить, почему исследования в реальном мире часто сообщают о меньшем успехе НЗТ, чем клинические испытания [1].

В исследовании, проведённом в Уэльсе, более 40% людей, использовавших НЗТ во время последней попытки бросить курить, не получили инструкций от врача или фармацевта об использовании препарата, 61% применяли его менее двух недель и примерно одна треть людей употребляла его одновременно с курением [1].

Исследования показывают, что многие курильщики имеют неправильное представление о рисках НЗТ для здоровья, что снижает вероятность правильного использования НЗТ. Курильщики, как правило, применяют препарат меньше рекомендуемой дозы или не проходят полный курс лечения. При этом хорошо известно, что приверженность к лечению значительно увеличивает показатели воздержания. Использование оптимального количества никотиновой жевательной резинки, никотиновых таблеток для рассасывания увеличивает количество отказов от курения. Shiffman S. в своем анализе утверждает, что при использовании каждой дополнительной таблетки для рассасывания шансы на успешный отказ от курения увеличиваются на 10% [1].

Таким образом, подходы к повышению готовности курильщиков к использованию – и правильному использованию – НЗТ включают удовлетворение их ожиданий в отношении её эффективности, чёткое объяснение того, как она работает, адаптацию планов лечения и устранение препятствий для использования.

Согласно Кокрейновскому обзору (2020) [1], чёткая и точная информация о безопасности НЗТ, полученная от медицинских работников, может повысить её использование и приверженность. Имеются некоторые свидетельства, что предоставление курильщикам возможности попробовать формы НЗТ перед использованием приводит к более реалистичному выбору НЗТ и лучшему соблюдению режима лечения.

### ***Безопасность НЗТ***

В целом НЗТ считается безопасной для большинства пациентов. Отказ от лечения из-за побочных реакций относительно низок. Использование НЗТ для

отказа от курения всегда безопаснее, чем продолжение курения. При использовании по назначению пользователи НЗТ обычно поглощают меньшую суточную дозу никотина, чем они получают при выкуривании пачки сигарет в день.

Несмотря на опасения по поводу возможных симптомов передозировки никотина, исследования препаратов с более высокими дозами и комбинации препаратов НЗТ не обнаружили доказательств вреда от умеренного увеличения потребления никотина. Кроме того, исследования показывают, что использование более быстродействующих форм НЗТ наряду с курением, по-видимому, не увеличивает средний уровень никотина, хотя курение с применением никотинового пластыря повышает.

Курение во время использования НЗТ не увеличивает значительно риск сердечного приступа или других сердечно-сосудистых событий. В исследованиях одновременного курения и применения НЗТ не сообщалось о серьёзных побочных эффектах, хотя в одном исследовании отмечалось, что тошнота и рвота чаще встречались в активной группе, чем в группе плацебо. Другие потенциальные симптомы передозировки никотина включают бледность, потливость, тахикардию, возбуждение и ряд менее распространённых симптомов [5].

Все препараты НЗТ обладают низким потенциалом привыкания. Потенциал привыкания сильно зависит от скорости и способа доставки никотина. При курении сигареты пиковый уровень никотина в крови достигается в течение нескольких секунд, при этом никотин, абсорбированный из лёгких, достигает мозга всего за 10–20 секунд, после чего он быстро снижается. Напротив, для достижения пикового уровня никотина в крови может потребоваться более 30 минут при использовании быстродействующих форм НЗТ с эффектами никотина, проявляющимися в течение 15–20 минут. При использовании пластыря требуется от четырех до девяти часов (в зависимости от пластыря), чтобы достичь пикового уровня никотина в крови, который затем остаётся постоянным при ношении пластыря.

В документе, посвящённом изучению первых 20 лет использования НЗТ, не сообщалось о серьёзных побочных эффектах ни краткосрочного, ни долгосрочного применения этой терапии. Наиболее распространённым побочным эффектом пластыря является кожная сыпь в месте его применения. Общие побочные эффекты быстродействующих форм включают раздражение рта или горла, головные боли, икоту, расстройство желудка, тошноту и кашель. Они относительно незначительны для большинства пользователей, и НЗТ обычно расценивается как безопасная по сравнению с другими лекарствами. Пролонгированная НЗТ (такое использование встречается нечасто) безопасна и по меньшей мере столь же эффективна, как и короткие курсы.

Хотя НЗТ может иметь побочные эффекты на уязвимых стадиях развития (например, во время беременности и грудного вскармливания), она считается более безопасной альтернативой курению и может рассматриваться к назначению под наблюдением врача. НЗТ безопасна для людей со стабильными ССЗ. Никотин оказывает некоторое влияние на сердечно-сосудистую систему, например увеличивает ЧСС и АД, однако он не является основной причиной повышенного сердечного риска из-за курения.

Многие курильщики считают, что никотин вызывает рак, поскольку его приравнивают к табаку, однако на сегодняшний день недостаточно данных для вывода, что никотин вызывает рак или способствует ему. По-видимому, другие канцерогены в табачном дыме ответственны за рак, связанный с курением.

### ***Использование НЗТ для «сокращения и прекращения курения»***

Многим курильщикам очень трудно резко бросить курить даже при использовании НЗТ. Существует метод «сокращения и прекращения», при котором курильщики, использующие НЗТ (спрей для полости рта, таблетки для рассасывания или жевательную резинку), уменьшают количество выкуриваемого ими табака в течение шестинедельного периода, прежде чем полностью бросят курить [6]. Исследования показывают, что добавление этого метода к одобренным видам применения НЗТ может увеличить число

полностью бросивших курить. Например, использование никотинового пластыря перед прекращением курения, по-видимому, увеличивает показатели отказа от курения и может привлечь больше курильщиков по сравнению с применением пластыря в день отказа от курения. Однако в данном случае следует отметить, что применение трансдермального никотинового пластыря в контексте этого метода не согласуется с существующей инструкцией по медицинскому применению никотинового трансдермального пластыря, зарегистрированного в Российской Федерации: применение пластыря может быть рекомендовано только при полном отказе от курения с 1-го дня применения.

Также обсуждается предложение НЗТ курильщикам, которые не хотят бросить курить, но заинтересованы в снижении уровня курения. Обоснование заключается в том, что после сокращения количества сигарет они могут решить полностью бросить курить. Исследования курильщиков, отказавшихся от курения при использовании НЗТ, зафиксировали снижение показателей угарного газа, хотя уровень никотина в крови обычно оставался стабильным или немного выше. Количество исследований ограничено, но испытания показывают, что НЗТ может способствовать устойчивому воздержанию от курения в этой группе. Однако в большинстве испытаний также наблюдалась некоторая поведенческая поддержка. Имеющиеся данные свидетельствуют, что использование НЗТ для «сокращения потребления табака до отказа от курения» является эффективным и рентабельным по сравнению с отсутствием попыток отказа от курения.

### **Контрольные вопросы и задания**

1. Назовите наиболее эффективный подход, используемый для лечения никотиновой зависимости.

2. Назовите основную цель проведения короткой беседы на начальных этапах работы с пациентом, употребляющим табак.
3. Какие стратегии консультирования используют при ведении пациентов, употребляющих табак?
4. Перечислите основные этапы стратегии «5As».
5. Перечислите основные этапы стратегии «5Rs».
6. В каком случае используется стратегия консультирования «5Rs» при ведении пациента с табачной зависимостью?
7. Перечислите методы немедикаментозного лечения табачной зависимости.
8. Назовите препараты первой линии, применяемые для лечения никотиновой зависимости в мире и в Российской Федерации.
9. Назовите формы и дозы никотиносодержащих препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации.
10. Какие две основные цели преследует назначение НЗТ?
11. Опишите схемы назначения НЗТ в зависимости от количества выкуриваемых пациентом сигарет в день.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Употребление табака остаётся причиной номер один предотвратимых заболеваний, инвалидности и смерти в Российской Федерации. Среди лиц в возрасте 15 лет и старше приблизительно 28,5% в настоящее время курят сигареты, причём большинство из них курят ежедневно.

Хотя сигареты остаются наиболее часто используемым табачным продуктом среди взрослого населения, с увеличением разнообразия табачных изделий на рынке наблюдается рост общего потребления табачных изделий и среди молодежи, в частности электронных сигарет (ЭСНТ, ЭСДН). А учитывая, что подавляющее большинство взрослых курильщиков начинают употреблять табак в подростковом или юношеском возрасте, важно помнить, что профилактика употребления табака как среди взрослых, так и среди молодежи имеет решающее значение для снижения общей распространённости употребления табака.

Более двух третей курильщиков говорят, что хотят бросить, и каждый день тысячи пытаются это сделать. Но поскольку никотин в сигаретах вызывает сильное привыкание, большинству курильщиков требуется несколько попыток, чтобы навсегда бросить курить. Поэтому мотивация и помощь людям в отказе от курения по-прежнему важны для защиты курильщиков от пожизненной зависимости, болезней и смерти, связанных с табаком (никотином), и сдерживания значительных финансовых затрат, которые несёт общество из-за связанных с курением расходов на здравоохранение. Непрерывные усилия по расширению доступа к научно обоснованным методам лечения никотиновой (табачной) зависимости и их использованию среди курильщиков в координации с мероприятиями на уровне населения необходимы для эффективного решения проблемы употребления табака (никотина) – от первой сигареты до периодического или постоянного употребления.

Сегодня мы знаем о науке отказа от курения гораздо больше, чем когда-либо прежде. Исследования показывают, что курильщики, использующие

научно обоснованные методы, помогающие бросить курить, имеют больше шансов на успех, чем не использующие такие инструменты, и что использование комбинации этих инструментов, например поведенческой терапии и НЗТ, повышает показатели успеха ещё выше.

Хотя преимуществ отказа от курения тем больше, чем раньше человек бросает курить, в этом пособии указывается, что бросить курить никогда не поздно. Даже люди, которые курили в течение многих лет или в большом объёме, могут получить пользу для здоровья и финансовую выгоду от отказа от курения.

Информация о том, что способствует (какие способы являются работающими) предотвращению и сокращению употребления табака, в том числе как лучше всего помочь курильщикам бросить курить навсегда, доступна для врачей любой специальности и хорошо известна. Однако только применение этих знаний на практике позволит предотвратить болезни, спасти жизни и улучшить качество жизни пациентов.

В настоящем пособии представлен обширный теоретический материал по метаболизму никотина, физиологии курения, определению и классификации таких основных понятий, связанных с курением, как зависимость от табакокурения и синдром отмены табака, по диагностике зависимости от табакокурения, распространённости и прогностической значимости курения у пациентов терапевтического профиля, консервативному лечению табачной зависимости и управлению рисками при отказе от курения.

Контрольные вопросы и задания, вынесенные в конце каждого из разделов, заостряют внимание читателя на важнейших положениях и обеспечивают лучшее освоение и закрепление материала. Для повышения эффективности обучения и облегчения понимания материала пособие снабжено табличным и иллюстративным материалом.

Авторы выражают надежду, что пособие «Влияние курения на заболевания терапевтического профиля. Управление рисками» окажется актуальным и полезным для широкого круга практических врачей, ординаторов

и аспирантов медицинских вузов, позволит акцентировать внимание специалистов на практической и прогностической значимости взаимосвязи курения и заболеваний терапевтического профиля, а также будет способствовать формированию подходов к ведению пациентов с синдромом никотиновой (табачной) зависимости.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

**Инструкция:** выберите один или несколько правильных ответов.

1. **Употребление табачных изделий, не относящихся к табакокурению:**
  - А. Снюс.
  - Б. Сигареты.
  - В. Сигары.
  - Г. Сигариллы.
  - Д. Нюхательный табак.
2. **Проонкогенными компонентами табака и табачного дыма являются:**
  - А. N-нитрозонорникотин.
  - Б. Никотин.
  - В. N-нитрозоанатабин.
  - Г. N-нитрозоанабазин.
  - Д. Углекислый газ.
3. **Никотин, преимущественно присутствующий в табаке, является:**
  - А. Слабым основанием.
  - Б. Сильной кислотой.
  - В. Слабой кислотой.
  - Г. Сильным основанием.
  - Д. Нейтральным основанием.
4. **Связывание никотина с белками плазмы составляет:**
  - А. 10-20%.
  - Б. 5-10%.
  - В. Более 10%.
  - Г. Менее 5%.
  - Д. Менее 3%.
5. **В МКБ-10 табачная зависимость, включая зависимость от табакокурения, имеет код заболевания:**
  - А. F17.

- Б. F18.
- В. R09.
- Г. F17.6.
- Д. F17.2.

- 6. Классификация синдрома зависимости от табака основана:**
- А. На количестве выкуриваемых сигарет в неделю.
  - Б. На выраженности степени никотиновой зависимости.
  - В. На подсчете пачко-лет.
  - Г. На выраженности кашля по утрам.
  - Д. На частоте применения никотиносодержащих препаратов.
- 7. Степень никотиновой зависимости расценивается, как «очень высокая» по тесту Фагерстрема при сумме баллов, равной:**
- А. 7-9.
  - Б. 8-10.
  - В. Более 10.
  - Г. 7-10.
  - Д. Менее 5.
- 8. Группа симптомов различного характера и различной тяжести, возникающих в результате полного или частичного удаления из организма никотина после постоянного употребления, называется:**
- А. Синдром никотиновой зависимости.
  - Б. Синдром отмены табака.
  - В. Синдром привязанности.
  - Г. Психоз.
  - Д. Интоксикационный синдром.
- 9. Согласно определениям, установленным Европейской рабочей группой по профилактике курения и употребления табака, к категории бывшего курильщика следует отнести пациента, который прекратил курение:**
- А. 1 месяц назад.

- Б. Менее 3-х месяцев назад.
- В. 6 и более месяцев назад.
- Г. 3–5 месяцев назад.
- Д. 5 недель назад.

**10. Согласно определениям, установленным Европейской рабочей группой по профилактике курения и употребления табака, к категории ежедневного курильщика следует отнести пациента, который курит ежедневно в течение:**

- А. 1 недели.
- Б. 3-х недель.
- В. 1 месяца.
- Г. 2-х месяцев.
- Д. 3-х месяцев.

**11. К раку легкого предрасполагает:**

- А. Алкоголизм и бытовое пьянство.
- Б. Курение.
- В. Хроническое переохлаждение.
- Г. Психоэмоциональная нагрузка.
- Д. Иммунодефицит.

**12. Основным фактором риска развития ХОБЛ является:**

- А. Курение.
- Б. Хроническое переохлаждение.
- В. Психоэмоциональная нагрузка.
- Г. Алкоголизм.
- Д. Иммунодефицит.

**13. Заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с переменной обструкцией дыхательных путей, именуют:**

- А. ХОБЛ.
- Б. Хроническим бронхитом.
- В. Бронхиальной астмой.
- Г. Фиброзом лёгких.
- Д. Внебольничной пневмонией.

**14. В основе неблагоприятных эффектов курения на сердечно-сосудистую систему лежит всё перечисленное, кроме:**

- А. Нарушения функции эндотелия.
- Б. Воспаления.
- В. Модификации липидов.
- Г. Изменения антитромботических и протромботических факторов.
- Д. Снижения объёма жировой ткани.

**15. К модифицируемым факторам риска АГ относят:**

- А. Малоподвижный образ жизни.
- Б. Курение.
- В. Избыточное употребление в пищу поваренной соли.
- Г. Длительную физическую нагрузку средней интенсивности.
- Д. Менопаузу у женщин после 45 лет.

**16. К препаратам первой линии лечения никотиновой зависимости относят:**

- А. Варениклин.
- Б. Амитриптилин.
- В. Бупропион.
- Г. Никотиносодержащие препараты.
- Д. Цитизин.

**17. К препаратам второй линии лечения никотиновой зависимости относят:**

- А. Варениклин.
- Б. Нортриптилин.
- В. Цитизин.

Г. Бупропион.

Д. Амитриптилин.

**18. В России зарегистрированы такие формы никотиносодержащих препаратов, как:**

А. 8-часовой пластырь.

Б. Жевательная резинка.

В. Подъязычная таблетка.

Г. Назальный спрей.

Д. Спрей для слизистой оболочки полости рта дозированный.

**19. В России зарегистрированы дозы 16-часового трансдермального никотиносодержащего пластыря:**

А. 5 мг.

Б. 10 мг.

В. 15 мг.

Г. 20 мг.

Д. 25 мг.

**20. Согласно Российским клиническим рекомендациям по синдрому зависимости от табака и синдрому отмены табака у взрослых (2018), медикаментозную терапию рекомендовано применять для лечения тех пациентов, которые имеют степень никотиновой зависимости в баллах по тесту Фагерстрема:**

А. Более 6 баллов.

Б. 3–5 баллов.

В. 3 балла.

Г. 1–2 балла.

Д. Более 10 баллов.

## ЭТАЛОННЫЕ ОТВЕТЫ

ВОПРОС	ОТВЕТ	ВОПРОС	ОТВЕТ
<b>1</b>	А, Д	<b>11</b>	Б
<b>2</b>	А, В, Г	<b>12</b>	А
<b>3</b>	А	<b>13</b>	В
<b>4</b>	Г	<b>14</b>	Д
<b>5</b>	А	<b>15</b>	А, Б, В
<b>6</b>	Б	<b>16</b>	А, В, Г
<b>7</b>	Б	<b>17</b>	Б, В
<b>8</b>	Б	<b>18</b>	Б, В, Д
<b>9</b>	В	<b>19</b>	Б, В, Д
<b>10</b>	Д	<b>20</b>	А

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Persons: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement / US Preventive Services Task Force, A.H. Krist, K.W. Davidson [et al.] // JAMA. – 2021. – Vol. 325(3). – P. 265-279.
2. WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products: web annex X: age-standardized prevalence estimates of tobacco use, 2019: table 10 / World Health Organization. – URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/343472> (дата обращения: 09.04.2022).
3. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / GBD 2019 Risk Factors Collaborators // Lancet. – 2020. – Vol. 396(10258). – P. 1223-1249.
4. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Десять лет спустя: Исследование ЭССЕ-РФ / С.А. Бойцов, О.М. Драпкина, Е.В. Шляхто, А.О. Конради, Ю.А. Баланова, Ю.В. Жернакова, В.А. Метельская, Е.В. Ощепкова, О.П. Ротарь, С.А. Шальнова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – № 20(5). – С. 3007.
5. Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых: клинические рекомендации Минздрава России. – М.: Минздрав России, 2018. – с. 53. – URL: <https://narcologos.ru/89710> (дата обращения: 09.04.2022).
6. ENSP Tobacco Dependence Treatment Guidelines Russian / European Network for Smoking and Tobacco Prevention (ENSP). – 2021. – p. 198. – ISBN: 978-2-93966-13-7/ – URL: <https://ensp.network/ensp-tdt-guidelines/> (дата обращения 09.04.2022).

7. ICD-11 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic categories and terms in ICD-11 / World Health Organization. – URL: <https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/alcohol-drugs-and-addictive-behaviours/terminology> (дата обращения 02.09.2022)
8. Jiang, C. Smoking increases the risk of infectious diseases: A narrative review / C. Jiang, Q. Chen, M. Xie // *Tob. Induc. Dis.* – 2020. – Vol. 18. – P. 60.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: report. – 2022. – p. 166. – URL: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/> (дата обращения 09.04.2022).
10. Global Strategy for Asthma Management and Prevention / Global Initiative for Asthma. – 2020. – URL: <https://ginasthma.org/> (дата обращения 09.04.2022).
11. Effect of tobacco smoking on the risk of developing community acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis / V. Baskaran, R.L. Murray, A. Hunter, W.S. Lim, T.M. McKeever // *PLoS One.* – 2019. – Vol. 14(7). – P. e0220204.
12. The effect of smoking on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis / R.K. Reddy, W.N. Charles, A. Sklavounos, A. Dutt, P.T. Seed, Khajuria A. // *J Med Virol.* – 2021. – Vol. 93(2). – P. 1045-1056.
13. Patanavanich, R. Smoking Is Associated With COVID-19 Progression: A Meta-analysis / R. Patanavanich, S.A. Glantz // *Nicotine Tob Res.* – 2020. – Vol. 22(9). – P. 1653-1656.
14. Kang, S. Association of smoking and cardiovascular disease with disease progression in COVID-19: A systematic review and meta-analysis / S. Kang, X. Gong, Y. Yuan // *Epidemiol Infect.* – 2021. – Vol. 149. – P. 1-26.
15. Smoking Is Independently Associated With an Increased Risk for COVID-19 Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis Based on Adjusted Effect

- Estimates / H. Hou, Y. Li, P. Zhang [et al.] // *Nicotine Tob Res.* – 2021. – Vol. 23(11). – P. 1947-1951.
16. Туберкулез у взрослых: клинические рекомендации Минздрава России. – М.: Минздрав России, 2022. – с. 151. – URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/16\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/16_2) (дата обращения: 30.04.2022).
  17. Cardiovascular Effects of Exposure to Cigarette Smoke and Electronic Cigarettes: Clinical Perspectives From the Prevention of Cardiovascular Disease Section Leadership Council and Early Career Councils of the American College of Cardiology / P.B. Morris, B.A. Ference, E. Jahangir [et al.] // *J. Am Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 66(12). – P. 1378-1391.
  18. Остроумова, О.Д. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний: распространённость, влияние на прогноз, возможные стратегии прекращения курения и их эффективность. Часть 1. Распространённость курения и влияние на прогноз / О.Д. Остроумова, А.А. Извеков, Н.Ю. Воеводина // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2017. – № 13(6). – P. 871-879.
  19. Traditional risk factors for essential hypertension: analysis of their specific combinations in the EPIC-Potsdam cohort / V. Andriolo, S. Dietrich, S. Knüppel, W. Bernigau, H. Boeing / *Sci Rep.* – 2019. – Vol. 9(1). – P. 1501.
  20. Влияние артериальной гипертензии, курения и их сочетания на смертность (по результатам 27-летнего когортного проспективного исследования неорганизованной популяции г. Томска) / И.В. Долгалёв, Н.Г. Бразовская, А.Ю. Иванова, А.Ю. Шипхинеева, П.М. Богайчук // *Российский кардиологический журнал.* – 2019. – № 1. – С. 32-37.
  21. Гендерно-возрастные особенности роли курения и сахарного диабета в развитии инфаркта миокарда у больных артериальной гипертензией / А.В. Аксенова, Е.В. Ощепкова, А.А. Орловский, И.Е. Чазова // *Системные гипертензии.* – 2020. – № 17(4). – С. 24–31.

22. Корнеева, Н.В. Влияние отказа от курения на параметры микроциркуляции при артериальной гипертензии / Н.В. Корнеева // Казанский медицинский журнал. – 2019. – № 100(3). – С. 402-409.
23. Стабильная ишемическая болезнь сердца: клинические рекомендации 2020 / Минздрав России // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 25(11). – С. 4076.
24. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study / E. Banks, G. Joshy, R.J. Korda [et al.] // BMC Med. – 2019. – Vol. 17(1). – P. 128.
25. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports / A. Hackshaw, J.K. Morris, S. Boniface, J.L. Tang, D. Milenković // BMJ. – 2018. – Vol. 360. – P. j5855.
26. Tobacco smoking and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis of prospective studies / D. Aune, S. Schlesinger, T. Norat, E. Riboli // Eur. J. Epidemiol. – 2018. – Vol. 33(6). – P. 509-521.
27. Tobacco smoking and the risk of abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis of prospective studies / D. Aune, S. Schlesinger, T. Norat, E. Riboli // Sci Rep. – 2018. – Vol. 8(1). – P. 1-9.
28. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, 2021 / Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC): T.A. McDonagh, M. Metra [et al.]; With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. // Eur J. Heart Fail. – 2022. – Vol. 24(1). – P. 4-131.
29. Tobacco smoking and the risk of heart failure: A systematic review and meta-analysis of prospective studies / D. Aune, S. Schlesinger, T. Norat, E. Riboli // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2019. – Vol. 26(3). – P. 279-288.

30. Son, Y.J. Association between persistent smoking after a diagnosis of heart failure and adverse health outcomes: A systematic review and meta-analysis / Y.J. Son, H.J. Lee // *Tob Induc Dis.* – 2020. – Vol. 18(5). – P. 1-11.
31. Фибрилляция и трепетание предсердий: клинические рекомендации 2020 / М.Г. Аракелян, Л.А. Бокерия, Е.Ю. Васильева [и др.] // *Российский кардиологический журнал.* – 2021. – Vol. 26(7). – P. 190-260.
32. Tobacco smoking and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of prospective studies / D. Aune, S. Schlesinger, T. Norat, E. Riboli // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2018. – Vol. 25(13). – P. 1437-1451.
33. Association of smoking with the risk of incident atrial fibrillation: A meta-analysis of prospective studies / W. Zhu, P. Yuan, Y. Shen, R. Wan, K. Hong // *Int. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 218. – P. 259-266.
34. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых: клинические рекомендации Минздрава России. – М.: Минздрав России, 2021. – с. 260. – URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171_2) (дата обращения: 18.06.2022).
35. The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis / B. Pan, X. Jin, L. Jun, S. Qiu, Q. Zheng, M. Pan // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98(12). – P. e14872. – doi:10.1097/MD.00000000000014872
36. Acute effects of smoking during modified sham feeding in duodenal ulcer patients. An analysis of nicotine, acid secretion, gastrin, catecholamines, epidermal growth factor, prostaglandin E2, and bile acids / G. Lindell, L.O. Farnebo, D. Chen [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1993. – Vol. 28(6). – P. 487-494.
37. Smokeless nicotinic stimulation of vasopressin secretion in patients with persisting nocturnal enuresis and controls / J.M. Hunsballe, S. Rittig, E.B. Pedersen [et al.] // *Scand. J. Urol. Nephrol.* – 2001. – Vol. 35(2). – P. 117-121.

38. Orth, S.R. Cigarette smoking: an important renal risk factor – far beyond carcinogenesis / S.R. Orth // *Tob Induc Dis.* – 2002. – Vol. 1(2). – P. 137-155.
39. Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies / J. Xia, L. Wang, Z. Ma [et al.] // *Nephrol Dial Transplant.* – 2017. – Vol. 32(3). – P. 475-487.
40. Smoking and Risk of Urolithiasis: Meta-Analysis of Observational Studies / L. Yue, Q. Pai, X. Wu, J. Zhang // *Front Public Health.* – 2022. – Vol. 10. – P. 816756.
41. Lancaster, T. Individual behavioural counselling for smoking cessation / T. Lancaster, L.F. Stead // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – Vol. 3(3). – P. CD001292.
42. Motivational interviewing for smoking cessation / N. Lindson, T.P. Thompson, A. Ferrey, J.D. Lambert, P. Aveyard // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 7(7). – P. CD006936.
43. Mindfulness-based interventions for the treatment of smoking: a systematic literature review / I.C. De Souza, V.V. de Barros, H.P. Gomide [et al.] // *J. Altern. Complement. Med.* – 2015. – Vol. 21(3). – P. 129-140.
44. Oikonomou, M.T. Mindfulness training for smoking cessation: A meta-analysis of randomized-controlled trials / M.T. Oikonomou, M. Arvanitis, R.L. Sokolove // *J. Health Psychol.* – 2017. – Vol. 22(14). – P. 1841-1850.
45. Stead, L.F. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation / L.F. Stead, A.J. Carroll, T. Lancaster // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – Vol. 3(3). – P. CD001007.
46. A Narrative Review of Intensive Group Tobacco Treatment: Clinical, Research, and US Policy Recommendations / C. Kotsen, M.L. Santorelli, E.L. Bloom [et al.] // *Nicotine Tob Res.* – 2019. – Vol. 21(12). – P. 1580-1589.

47. Поташов, М.Р. Об отнесении бупропиона к наркотическим средствам / М.Р. Поташов // Вестник Сибирского юридического института МВД России. – 2021. – № 1(42). – С. 159-162.
48. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation / N. Lindson, S.C. Chepkin, W. Ye, T.R. Fanshawe, C. Bullen, J. Hartmann-Boyce // Cochrane Database Syst Rev. – 2019. – Vol. 4(4). – P. CD013308.
49. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation / J. Hartmann-Boyce, S.C. Chepkin, W. Ye, C. Bullen, T. Lancaster // Cochrane Database Syst Rev. – 2018. – Vol. 5(5). – P. CD000146.
50. Green, G. Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation / G. Green // Am Fam. Physician. – 2015. – Vol. 92(1). – P. 24A-B.
51. Comparative efficacy and safety of pharmacological interventions for smoking cessation in healthy adults: A network meta-analysis / A. Mishra, R. Maiti, B.R. Mishra, M. Jena // Pharmacol. Res. – 2021. – Vol. 166. – P. 105478.
52. Etter, J.F. Nicotine replacement therapy for long-term smoking cessation: a meta-analysis / J.F. Etter, J.A. Stapleton // Tob. Control. – 2006. – Vol. 15(4). – P. 280-285.
53. Efficacy of a nicotine mouth spray in smoking cessation: a randomised, double-blind trial / P. Tønnesen, H. Lauri, R. Perfekt, K. Mann, A. Batra // Eur. Respir. J. – 2012. – Vol. 40(3). – P. 548-554.
54. Nicotine gum dose and weight gain after smoking cessation / K. Doherty, F.S. Militello, T. Kinnunen, A.J. Garvey // J. Consult. Clin. Psychol. – 1996. – Vol. 64(4). – P. 799-807.
55. Brokowski, L. High-dose transdermal nicotine replacement for tobacco cessation / L. Brokowski, J. Chen, S. Tanner // Am. J. Health Syst. Pharm. – 2014. – Vol. 71(8). – P. 634-638.

56. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis / K. Cahill, S. Stevens, R. Perera, T. Lancaster // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 2013(5). – P. CD009329.
57. Duration of nicotine replacement therapy use and smoking cessation: a population-based longitudinal study / B. Zhang, J.E. Cohen, S.J. Bondy, P. Selby // *Am. J. Epidemiol.* – 2015. – Vol. 181(7). – P. 513-520.
58. Evaluating level of adherence to nicotine replacement therapy and its impact on smoking cessation: a systematic review and meta-analysis / A.G. Mersha, P. Eftekhari, M. Bovill, D.N. Tollosa, G.S. Gould // *Arch. Public. Health.* – 2021. – Vol. 79(1). – P. 26.
59. Association of amount and duration of NRT use in smokers with cigarette consumption and motivation to stop smoking: a national survey of smokers in England / E. Beard, C. Bruguera, A. McNeill, J. Brown, R. West // *Addict. Behav.* – 2015. – Vol. 40. – P. 33-38.
60. Paul, C.L. Nicotine replacement therapy products over the counter: real-life use in the Australian community / C.L. Paul, R.A. Walsh, A. Girgis // *Aust. N. Z. J. Public. Health.* – 2003. – Vol. 27(5). – P. 491-495.
61. Shiffman, S. Use of more nicotine lozenges leads to better success in quitting smoking / S. Shiffman // *Addiction.* – 2007. – Vol. 102(5). – P. 809-814.
62. Factors influencing the uptake and use of nicotine replacement therapy and e-cigarettes in pregnant women who smoke: a qualitative evidence synthesis / K. Campbell, T. Coleman-Haynes, K. Bowker, S.E. Cooper, S. Connelly, T. Coleman // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2020. – Vol. 5(5). – P. CD013629.

ОСТРОУМОВА Ольга Дмитриевна  
КОЧЕТКОВ Алексей Иванович  
ПОЛЯКОВА Ольга Александровна  
АРАБЛИНСКИЙ Александр Владимирович

**ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ЗАБОЛЕВАНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО  
ПРОФИЛЯ. УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ**  
Учебное пособие

Подписано в печать 22.11.2022

Печ. л. 7,75

Заказ № 220

Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>

Тираж 5 экз.

Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993  
Электронный адрес [www.rmaro.ru](http://www.rmaro.ru)  
E-mail: [rmaro@rmaro.ru](mailto:rmaro@rmaro.ru)