

Виталий Безшейко

Редакция журнала «Український медичний часопис»

# Эффективность варениклина для лечения табакозависимости: результаты Кокрановского обзора

Курение является главной модифицируемой причиной заболеваемости и преждевременной смертности в мире. Примерно 12% летальных исходов лиц в возрасте >30 лет связаны с табакокурением и еще для около 5 млн лиц курение — основная причина смерти. Доказано, что курение повышает риск развития заболеваний дыхательных путей, рака шейки матки, поджелудочной железы, почки, желудка, а также аневризмы аорты, катаракты, миелоидной лейкемии, заболеваний пародонта.

Сегодня влияние никотина на формирование зависимости находит все большее понимание в рамках исследований. В серии экспериментов показано, как можно использовать влияние на нейронные никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nAChRs) в терапевтических целях. По мнению ученых, свойства никотина к формированию зависимости главным образом опосредованы через его действие как агониста  $\alpha 4\beta 2$ nAChRs, что стимулирует высвобождение допамина (Coe J.W. et al., 2005). Соответственно препараты, действующие как частичные агонисты никотиновых рецепторов, могут «разрывать» этот механизм.

В мире синтезированы несколько препаратов, способных оказывать такое влияние: цитизин, дианиклин и варениклин. Из них лишь последний получил одобрение к применению от Управления по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (US Food and Drug Administration — FDA) и Европейского медицинского агентства (European Medicines Agency — EMEA).

Ученые Кокрановского сотрудничества провели систематический обзор всех имеющихся доказательств эффективности и безопасности варениклина в лечении табакозависимости (Cahill K. et al., 2016). Этот систематический обзор представляет интерес в связи с описанными случаями повышения

риска побочных эффектов при применении указанного препарата (суицидальных мыслей, психоза и приступов враждебности).

В целом результаты анализа свидетельствуют, что варениклин повышает вероятность успешного прекращения курения как минимум на период 24 нед в 2,24 раза в сравнении с плацебо при высоком качестве доказательств (таблица). Также препарат продемонстрировал более высокую эффективность, чем никотиновая заместительная терапия (НЗТ) и бупропион. Более того, анализ результатов по специфическим соматическим заболеваниям у пациентов показал, что препарат эффективен у курильщиков с сердечно-сосудистыми заболеваниями, хронической обструктивной болезнью легких, шизофренией и депрессией.

Препарат не оказывал существенного влияния на риск развития нейропсихиатрических побочных эффектов (депрессии и суицидальных идей). При большем числе подобных случаев в группе плацебо различия не достигли уровня статистической значимости. Отмечено, что в 2008 г. FDA огласило предупреждение для общественности о взаимосвязи между применением варениклина и изменениями поведения, ажитацией, депрессией, суицидальными мыслями, с последующим его размещением на упаковке с препаратом. При этом во многих исследованиях, по которым сделан такой вывод, различия были статистически недостоверными, а новые данные их не подтверждают. Тяжелые побочные эффекты (в том числе летальный исход) на 25% чаще возникали при применении варениклина, чем плацебо. При этом препарат ни в одном случае не был прямой причиной смерти.

Ученые пришли к следующим выводам:

1. Варениклин в стандартной дозе (1,0 мг 2 раза в сутки) повышает вероятность успешного прекращения курения в >2 раза.

2. Варениклин в сниженной дозе остается эффективным средством, сопоставимым по эффективности с бупропионом и НЗТ.

3. В стандартных дозах варениклин более эффективен, чем бупропион и НЗТ.

4. Наиболее частый побочный эффект варениклина — тошнота (обычно легкая или умеренная, с тенденцией к снижению интенсивности).

5. Варениклин вызывает тяжелые побочные эффекты на 25% чаще, чем плацебо.

6. Доказательства, полученные в рандомизированных контролируемых испытаниях, не подтверждают каузальной взаимосвязи между применением варениклина и нежелательными явлениями со стороны психики.

7. Известны некоторые данные о повышении риска побочных эффектов со стороны психики у лиц с психическими нарушениями (на момент лечения или в анамнезе), но это требует дальнейшего изучения.

В ближайшем будущем ожидают публикаций результатов крупных клинических испытаний, которые смогут предоставить более точные данные о влиянии варениклина на развитие кардиоваскулярных нежелательных явлений.

## Список использованной литературы

Cahill K., Lindson-Hawley N., Kyla T.H. et al. (2016) Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews, 5: CD006103.  
 Coe J.W., Brooks P.R., Vetelino M.G. et al. (2005) Varenicline: an alpha4beta2 nAChR nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation. Journal of Medicinal Chemistry, 48: 3474–3477.  
 WHO (2012) WHO Global Report: Mortality Attributable to Tobacco ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44815/1/9789241564434\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44815/1/9789241564434_eng.pdf)).

**Таблица** Сравнение эффективности и безопасности варениклина с активной терапией или плацебо для лечения при табакозависимости

Исход	Эффективность, на каждую 1000 пациентов		Относительный риск	Количество участников (исследований)	Качество доказательств
	Контроль	Варениклин			
Эффективность варениклина и плацебо (количество прекративших курение). Период наблюдения — 24 нед	111	250	2,24	12,625 (27)	Высокое
Эффективность варениклина и бупропиона (количество прекративших курение). Период наблюдения — 24 нед	171	238	1,39	5877 (5)	Высокое
Эффективность варениклина и НЗТ (количество прекративших курение). Период наблюдения — 24 нед	189	237	1,25	6264 (8)	Умеренное
Безопасность варениклина и плацебо:					
- количество сообщивших о тяжелых побочных эффектах;	30	39	1,25	15 370 (29)	Высокое
- количество сообщивших о тяжелых сердечно-сосудистых побочных эффектах и зарегистрированных смертей;	9	12	1,36	8587	Умеренное
- количество сообщивших о тошноте	85	277	3,27	14 963	Высокое