

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА У КУРЯЩИХ ПАЦИЕНТОВ: КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ И СТРАТЕГИИ ОТКАЗА ОТ КУРЕНИЯ

Мурадова Райила Рустамовна

ORCID ID: 0000-0001-9202-0479

Ассистент кафедры клинической фармакологии, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

АННОТАЦИЯ

Хронический бронхит у курящих представляет собой ситуацию, в которой фармакотерапия способна уменьшить симптомы, но не устраняет причину болезни. В статье проведена клинико-фармакологическая оценка эффективности бронхолитических, противовоспалительных и мукоактивных средств, а также препаратов для прекращения курения. Показано, что отказ от курения остаётся единственным вмешательством, доказанно замедляющим падение объёма форсированного выдоха: у устойчиво бросивших курить темп снижения составляет 28 мл/год против 62 мл/год у продолжающих курить. Рассмотрены влияние табачного дыма на метаболизм лекарственных средств, ошибки ингаляционной техники и практические меры повышения приверженности.

Ключевые слова: хронический бронхит; курение; ХОБЛ; бронхолитики; варениклин; никотинзаместительная терапия; ингаляционная техника; приверженность; CYPIA2.

RATIONAL PHARMACOTHERAPY OF CHRONIC BRONCHITIS IN SMOKERS: CLINICAL PHARMACOLOGICAL ASSESSMENT OF DRUG EFFICACY, TREATMENT ADHERENCE AND SMOKING CESSATION STRATEGIES

Muradova Rayila Rustamovna

Assistant, Department of Clinical Pharmacology, Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

ABSTRACT

Chronic bronchitis in smokers represents a situation in which pharmacotherapy can relieve symptoms but does not remove the cause of the disease. This article provides a clinical pharmacological assessment of bronchodilator, anti-inflammatory and mucoactive agents, as well as smoking cessation medicines. Smoking cessation remains the only intervention proven to slow the decline of forced expiratory volume: in sustained quitters the rate of decline is 28 mL per year compared with 62 mL per year in continuing smokers. The influence of tobacco smoke on drug metabolism, errors in inhaler technique and practical measures to improve adherence are examined.

Keywords: chronic bronchitis; smoking; COPD; bronchodilators; varenicline; nicotine replacement therapy; inhaler technique; adherence; CYPIA2.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический бронхит определяется клинически — как продуктивный кашель продолжительностью не менее трёх месяцев в году на протяжении двух последовательных лет — и в подавляющем большинстве случаев у взрослых связан с курением табака. У части пациентов он существует изолированно, у части сопровождается фиксированной бронхообструкцией и соответствует диагнозу хронической обструктивной болезни лёгких [1].

Ключевая клинико-фармакологическая особенность этой ситуации состоит в асимметрии между симптоматическим и патогенетическим воздействием: бронхолитики и мукоактивные средства влияют на проявления болезни, тогда как скорость её прогрессирования определяется продолжающимся воздействием табачного дыма. Цель работы — оценить эффективность применяемых лекарственных средств, охарактеризовать взаимодействия табачного дыма с фармакотерапией и обосновать интеграцию стратегии отказа от курения в лечение.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в формате аналитического обзора. Поиск проводился в базах PubMed/MEDLINE, Cochrane Library и Scopus по ключевым словам «chronic bronchitis», «COPD pharmacotherapy», «smoking cessation pharmacotherapy», «inhaler technique errors», «adherence COPD». Приоритет отдавался систематическим обзорам Кокрейновского сотрудничества, крупным рандомизированным исследованиям и актуальным редакциям международных рекомендаций.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Отказ от курения как основное вмешательство

Единственным вмешательством с доказанным влиянием на естественное течение заболевания остаётся прекращение курения. В Lung Health Study, включившем курильщиков среднего возраста с лёгкой обструкцией, темп снижения объёма форсированного выдоха за первую секунду составил 28 мл/год у устойчиво бросивших курить, 48 мл/год у периодически бросающих и 62 мл/год у продолжающих курить [2]. Эти данные представлены на диаграмме 1.



Диаграмма 1. Темп снижения объёма форсированного выдоха за первую секунду в зависимости от статуса курения по данным Lung Health Study.

Отдалённое наблюдение той же когорты показало, что программа отказа от курения сопровождалась снижением общей смертности за 14,5 года наблюдения [3]. Таким образом, вмешательство, не являющееся формально «лекарственной терапией бронхита», превосходит по значимости любое из симптоматических средств.

Фармакологическая поддержка отказа от курения

Крупнейшее рандомизированное исследование EAGLES, включившее курильщиков с психическими расстройствами и без них, показало, что варениклин превосходит по эффективности плацебо, никотиновый пластырь и бупропион, а бупропион и никотинзаместительная терапия превосходят плацебо; при этом значимого увеличения нейropsychиатрических нежелательных явлений на фоне варениклина и бупропиона по сравнению с пластырем и плацебо выявлено не было [4]. Эти результаты подтверждены систематическими обзорами Кокрейновского сотрудничества по частичным агонистам никотиновых рецепторов [5] и никотинзаместительной терапии [6]. Наибольшая эффективность достигается при сочетании фармакотерапии с поведенческой поддержкой [7].

Симптоматическая и базисная терапия

Сводная оценка применяемых групп препаратов приведена в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-фармакологическая оценка средств, применяемых при хроническом бронхите у курящих

Группа	Эффект	Доказательная база	Позиция в терапии
Длительнодействующие бронхолитики (ДДБА, ДДАХ)	Уменьшение одышки, увеличение переносимости нагрузки, снижение частоты обострений	Высокий уровень доказательности при ХОБЛ	Основа терапии при наличии бронхообструкции; при изолированном хроническом бронхите без обструкции — не показаны
Ингаляционные глюкокортикостероиды	Противовоспалительное действие	Снижают частоту обострений у отдельных	Только при частых обострениях и

		фенотипов; повышают риск пневмонии [8]	эозинофилии; не назначаются рутинно
Мукоактивные препараты (N- ацетилцистеин, карбоцистеин)	Снижение вязкости мокроты, антиоксидантное действие	Кокрейновский обзор: небольшое снижение частоты обострений [9]	Дополнительная опция при продуктивном кашле; не заменяет базисную терапию
Антибактериальные препараты	Эрадикация бактериальной флоры при обострении	Показаны при усилении одышки, увеличении объёма и гнойности мокроты	Не применяются при стабильном течении и при вирусных обострениях
Средства для отказа от курения (варениклин, бупропион, НЗТ)	Устранение причинного фактора	Доказанная эффективность [4, 5]	Обязательный компонент лечения каждого курящего пациента

Взаимодействия табачного дыма с лекарственными средствами

Полициклические ароматические углеводороды табачного дыма являются мощными индукторами изофермента CYP1A2, что ускоряет метаболизм ряда препаратов и снижает их концентрацию: теофиллина, клозапина, оланзапина, кофеина, флувоксамина [10]. Клинически критичен обратный процесс: при прекращении курения индукция исчезает в течение нескольких дней, и прежняя доза теофиллина или клозапина может стать токсической. Поэтому пациенты, получающие эти препараты, требуют пересмотра дозы и контроля концентрации сразу после отказа от курения. Дополнительный вклад в риск вносит полипрагмазия, распространённость потенциально серьёзных межлекарственных взаимодействий при которой достигает 13% взрослого населения [11].

Приверженность и ингаляционная техника

Эффективность ингаляционной терапии определяется не только выбором препарата, но и способом его доставки. Систематический обзор, охвативший данные за четыре десятилетия, показал, что доля пациентов, допускающих ошибки при использовании ингаляторов, остаётся стабильно высокой и не улучшилась со временем [12]. Одновременно низкая приверженность ингаляционной терапии при ХОБЛ ассоциирована с ростом смертности и частоты госпитализаций [13]. Практические меры включают обучение технике с демонстрацией и обратной проверкой при каждом визите, выбор устройства с учётом инспираторного потока и когнитивных возможностей пациента, упрощение режима и использование фиксированных комбинаций.

Практические рекомендации

Лечение курящего пациента с хроническим бронхитом должно начинаться с оценки статуса курения и предложения помощи в отказе при каждом визите, независимо от готовности пациента. Фармакологическая поддержка отказа назначается всем курящим при отсутствии противопоказаний и сочетается с поведенческой поддержкой. Бронхолитики назначаются при наличии подтверждённой спирометрией обструкции; ингаляционные глюкокортикостероиды — только по фенотипическим показаниям. При приёме теофиллина или клозапина обязателен пересмотр дозы после прекращения курения. Техника ингаляции проверяется на каждом приёме. Такой подход соответствует общим принципам безопасности лекарственной терапии [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рациональная фармакотерапия хронического бронхита у курящих строится на признании того, что лекарственные средства воздействуют на симптомы, а причину устраняет только отказ от курения. Данные Lung Health Study показывают более чем двукратное различие в темпе падения функции лёгких между устойчиво бросившими и продолжающими курить, а отдалённое наблюдение подтверждает снижение смертности. Варениклин, бупропион и никотинзаместительная терапия обладают доказанной эффективностью при приемлемом профиле безопасности. Бронхолитическая и противовоспалительная терапия назначается по чётким показаниям, мукоактивные средства имеют вспомогательное значение, а эффективность любого ингаляционного назначения критически зависит от техники ингаляции и приверженности. Отдельного внимания требует пересмотр доз препаратов, метаболизируемых CYP1A2, непосредственно после прекращения курения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. (2025). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2025 report. GOLD. <https://goldcopd.org>
2. Anthonisen, N. R., Connett, J. E., Kiley, J. P., Altose, M. D., Bailey, W. C., Buist, A. S., Conway, W. A., Enright, P. L., Kanner, R. E., O'Hara, P., Owens, G. R., Scanlon, P. D., Tashkin, D. P., & Wise, R. A. (1994). Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1: The Lung Health Study. *JAMA*, 272(19), 1497–1505. <https://doi.org/10.1001/jama.1994.03520190043033>
3. Anthonisen, N. R., Skeans, M. A., Wise, R. A., Manfreda, J., Kanner, R. E., & Connett, J. E. (2005). The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: A randomized clinical trial. *Annals of Internal Medicine*, 142(4), 233–239. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005>
4. Anthenelli, R. M., Benowitz, N. L., West, R., St Aubin, L., McRae, T., Lawrence, D., Ascher, J., Russ, C., Krishen, A., & Evins, A. E. (2016). Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): A double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *The Lancet*, 387(10037), 2507–2520. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30272-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30272-0)
5. Cahill, K., Lindson-Hawley, N., Thomas, K. H., Fanshawe, T. R., & Lancaster, T. (2016). Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(5), CD006103. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006103.pub7>
6. Hartmann-Boyce, J., Chepkin, S. C., Ye, W., Bullen, C., & Lancaster, T. (2018). Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(5), CD000146. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000146.pub5>
7. Stead, L. F., Koilpillai, P., Fanshawe, T. R., & Lancaster, T. (2016). Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(3), CD008286. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008286.pub3>
8. Calverley, P. M. A., Anderson, J. A., Celli, B., Ferguson, G. T., Jenkins, C., Jones, P. W., Yates, J. C., & Vestbo, J. (2007). Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, 356(8), 775–789. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa063070>
9. Poole, P., Sathananthan, K., & Fortescue, R. (2019). Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(5), CD001287. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001287.pub6>
10. Zevin, S., & Benowitz, N. L. (1999). Drug interactions with tobacco smoking: An update. *Clinical Pharmacokinetics*, 36(6), 425–438. <https://doi.org/10.2165/00003088-199936060-00004>
11. Guthrie, B., Makubate, B., Hernandez-Santiago, V., & Dreischulte, T. (2015). The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: Population database analysis 1995–2010. *BMC Medicine*, 13, 74. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0322-7>
12. Sanchis, J., Gich, I., & Pedersen, S. (2016). Systematic review of errors in inhaler use: Has patient technique improved over time? *Chest*, 150(2), 394–406. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.03.041>
13. Vestbo, J., Anderson, J. A., Calverley, P. M. A., Celli, B., Ferguson, G. T., Jenkins, C., Knobil, K., Willits, L. R., Yates, J. C., & Jones, P. W. (2009). Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD. *Thorax*, 64(11), 939–943. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.113662>
14. World Health Organization. (2017). Medication without harm: WHO global patient safety challenge. World Health Organization. <https://www.who.int/initiatives/medication-without-harm>