

Европейские рекомендации по лечению табачной зависимости и стандарты качества

Часть вторая Лечение табачной зависимости

Лекция 5

Стандартные мероприятия по лечению табачной зависимости

ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СХЕМЫ

- **Существуют ограничения** режимов стандартных доз или фиксированных доз, для большинства препаратов, применяемых в клинике по прекращению курения.
- **Определенные комбинации препаратов первой линии являются более эффективными**, чем монотерапия.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ КОМБИНАЦИОННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Была выполнена оценка двух основных **типов комбинационной фармакотерапии** для увеличения показателей прекращения курения среди курильщиков сигарет:

1. терапии **с использованием различных НЗТ** и различных фармакокинетических профилей (например, никотиновый пластырь и никотиновая жевательная резинка), или
2. терапии **с использованием двух препаратов** с разными механизмами действия, таких как бупропион SR и НЗТ.

- Комбинационная фармакотерапия остается спорной и недостаточно используемой.
- Только сочетание бупропиона SR и никотинового пластыря было одобрено FDA для прекращения курения.

КОМБИНАЦИЯ НИКОТИН-ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ (НЗТ)

- НЗТ + пароксетин
- Никотиновый пластырь + жевательная резинка
- Никотиновый пластырь + никотиновый спрей
- Никотиновый пластырь + никотиновый ингалятор
- Никотиновый пластырь + бупропион
- Нортриптилин + НЗТ
- Варениклин + НЗТ
- Варениклин + бупропион SR

РЕКОМЕНДАЦИИ

- ✓ Только комбинация использования НЗТ и комбинация пластыря и бупропиона одобрена FDA для прекращения курения.
- ✓ Эффективные комбинации препаратов следующие:
 - долгосрочное применение (> 14 недель) никотинового пластыря и других НЗТ (резинка, спрей);
 - никотиновый пластырь и никотиновый ингалятор;
 - никотиновый пластырь и бупропион SR.
- Не имеется противопоказаний для применения варениклина в комбинации с НЗТ.
- Может быть выгодно сочетать НЗТ и варениклин, в особенности у тяжелых потребителей табака
- *Требуется выполнение дополнительных исследований*

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОДЛЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ

У некоторых пациентов оказалось полезным более продолжительное, чем обычно рекомендуется, лечение.

- **Продленная никотин-заместительная терапия**
 - Опасения по поводу потенциальной зависимости, вызванной более длительным лечением заменителями никотина, не являются оправданными.
 - Напротив, увеличение длительности такой терапии может способствовать улучшению здоровья, так как при любой попытке прекращения курения, часто описано развитие преждевременных рецидивов.
- **Продленное лечение варениклином**
 - Лечение варениклином более 12 недель является безопасным, хорошо переносится, и обеспечивает более высокий показатель длительного воздержания, значительно уменьшая риск рецидива.
- **Продленное лечение бупропионом**
 - Продолжительность лечения бупропионом может быть увеличена, с превышением 7-9 недельного периода при стандартном лечении, с хорошей эффективностью, как в отношении показателя воздержания в конце лечения и при последующем наблюдении, так и в отношении профилактики рецидивов.

ИМЕЮЩИЕСЯ ДАННЫЕ В ОТНОШЕНИИ ДРУГИХ МЕР ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ПРЕКРАЩЕНИЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ ТАБАКА

Существуют многочисленные подходы для поддержки прекращения потребления табака, эффективность которых пока не доказана:

- Вакцины
- Ацетат серебра
- Никобревин
- Лобелин
- Анксиолитики
- Опиоидные антагонисты
- Мекамиламин
- Габапентин
- Антагонисты CB1 рецепторов
- Таблетки глюкозы
- Нелекарственные воздействия
 - Воздействия, основанные на участии партнера
 - Финансовые стимулы
 - Воздействия, основанные на использовании физических упражнений
 - Гипнотерапия
 - Акупунктура, лазерная, электрическая стимуляция
 - Аверсивная стимуляция

РЕКОМЕНДАЦИИ

- ✓ Эффективность не-конвенциональных методов лечения, таких как гипноз, акупунктура, фитотерапия, гомеопатия, не была доказана должным образом, и такая терапия не рекомендуется специалистами.
- ✓ Если пациент просит предоставить такую нетрадиционную терапию, профессиональному работнику здравоохранения рекомендуется не поощрять ее, но и не запрещать.
- ✓ Сочетание конвенциональной и неконвенциональной медицины, в большинстве случаев лучше, чем использование только неконвенциональной медицины.

ЭЛЕКТРОННЫЕ СИГАРЕТЫ

- Управляемые батареей устройства, которые нагревают и испускают пар из **жидкого раствора**, который в типичном случае содержит глицерин и пропиленгликоль, ароматизаторы и добавки.
- **Одноразовые картриджи**: имеются как в форме с содержанием никотина, так и в форме без никотина.
- Распространяются через торговые сети и могут рекламироваться **и как продукт, заменяющий табак, и как продукт для прекращения курения**.
- Имеется озабоченность, что е-сигарета сейчас стала продуктом для инициации **потребления табака, продуктом для потребления в зонах для некурящих**.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

- Систематический обзор Кокрановского Сотрудничества изучил имеющиеся научные данные в отношении эффективности е-сигарет при воздержании от курения или сокращении курения.
- Выявлено в общей сложности 13 исследований, включающих 11 когортных исследований. Существует **только два опубликованных** рандомизированных контролируемых исследования е-сигарет, в обоих исследованиях использовались ранние модели электронных сигарет с низким содержанием никотина, и эти исследования страдают от ряда методологических ограничений.
- **Имеется срочная потребность в проведении клинических исследований для определения эффективности** е-сигарет в поощрении воздержания от курения, если такая эффективность вообще существует.

БЕЗОПАСНОСТЬ

- В трех недавних систематических обзорах сообщалось **о безопасности е-сигарет**.
- **Фарсалинос и Полоса (Farsalinos and Polosa)** выполнили обзор лабораторных и клинических научных данных в отношении потенциального риска е-сигарет в сравнении с продолжающимся использованием сигарет и заключили, что е-сигареты являются менее вредными в сравнении с значительным риском продолжающегося курения.¹¹
- **Писинджер и Доссинг (Pisinger and Dossing)** сообщали об обзоре 76 исследований, в которых сообщалось о последствиях потребления е-сигарет для здоровья.¹²

Авторы пришли к заключению, что, в связи с относительно небольшим числом исследований и методологическими проблемами имеющихся исследований, а также с несоответствиями результатов среди опубликованных исследований, и отсутствием долгосрочного последующего наблюдения, невозможно сделать определенные заключения о безопасности е-сигарет,¹² и также отметили, что е-сигареты не следует считать безвредными.
- **Отсутствие надежных исследований, заставило** органы государственного управления большинства стран, **запретить** продвижение этого продукта, в качестве продукта для прекращения курения.

РЕКОМЕНДАЦИИ

- Не имеется достаточных научных данных, чтобы надлежащим образом оценить риски для здоровья, связанные с использованием е-сигарет.
- Не имеется достаточных научных данных об эффективности е-сигарет как пособия для прекращения курения, чтобы поддержать их использование в качестве пособия для прекращения курения.
- Не имеется научных данных о частых или выраженных побочных эффектах, однако, также нет научных данных об эффективности для прекращения курения, так что ввиду отсутствия исследований, профессиональным работникам здравоохранения не следует рекомендовать этот продукт.
- Имеется острая необходимость выполнения клинических исследований для определения безопасности и эффективности е-сигарет в поощрении воздержания от курения, если таковые вообще имеются.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПОДХОДА СОКРАЩЕНИЯ КУРЕНИЯ

Сокращение курения:

- Сокращение курения предлагается в качестве выбора второй линии, для курильщиков, которые не желают или не способны прекратить курение полностью.
- Сокращение курения следует рассматривать как промежуточный шаг к последующему прекращению у курильщиков, которые не могут прекратить курить, или не желают прекратить курить.
- Сокращение курения определяется как снижение на 50% исходного потребления сигарет, но без полного воздержания.

Преимущества подхода сокращения курения двойные:

сокращается курение и, таким образом, уменьшаются, по крайней мере, некоторые риски, связанные с курением;

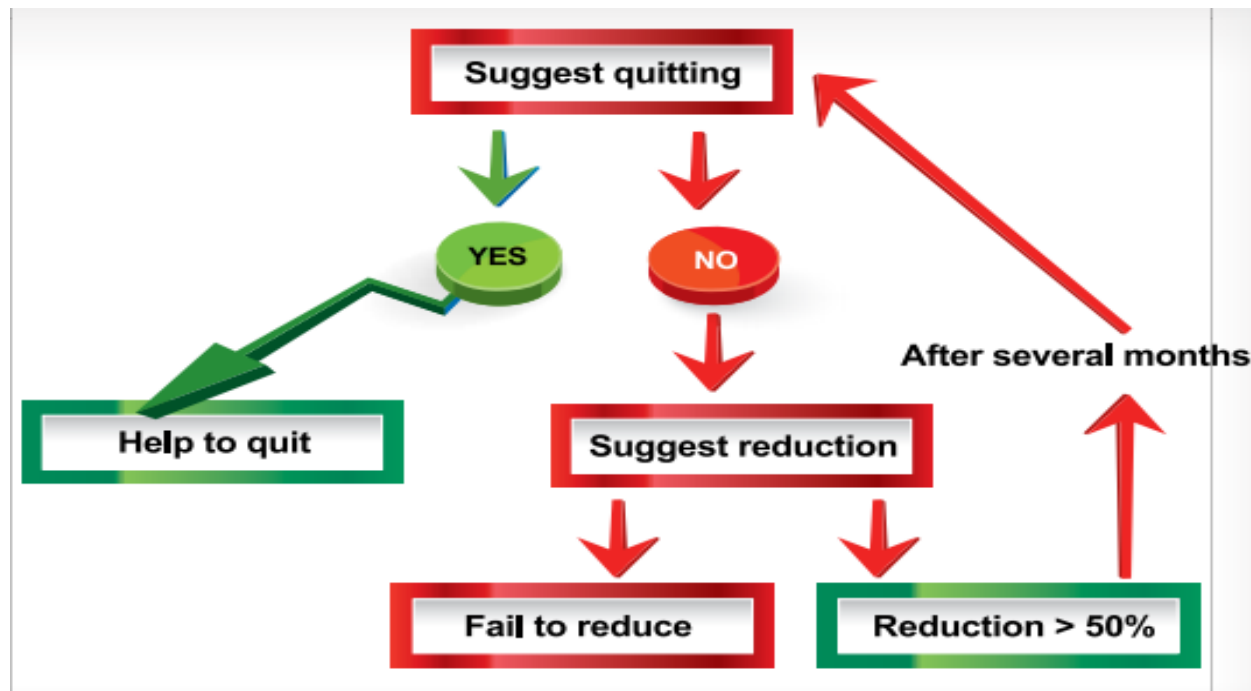
повышается уверенность пациента в собственной способности полностью прекратить курение, и увеличивается количество попыток по прекращению курения, предпринятых в течение года.

Сокращение курения с применением никотин-заместительной терапии:

- рекомендуется только у зависимого курильщика.
- Никотин - заместительная терапия используется в качестве замены, по мере уменьшения количества выкуриваемых за день сигарет. Таким образом, потенциально снижается вредное воздействие табачных изделий (иных, чем никотин).

Доставка фармацевтического никотина будет постепенно увеличиваться, до снижения числа выкуриваемых сигарет не менее, чем на 50%, и может быть еще увеличена, чтобы добиться прекращения курения (Рисунок)

Рисунок: Стратегия «сокращения курения для прекращения курения»



СОКРАЩЕНИЕ КУРЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВАРЕНИКЛИНА

В недавно проведенном исследовании Эбберт (Ebbert) и соавт. сообщалось о рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании, в котором:

изучалось применение варениклина среди курильщиков, которые не желали или были неспособны прекратить курение в течение ближайших 30 дней

однако желали сократить курение и прекратить курение в ближайшие 3 месяца.

Применение варениклина достоверно повышает показатели воздержания от курения в конце лечения и в конце последующего наблюдения, по сравнению с плацебо.

РЕКОМЕНДАЦИИ

- Сокращение курения повышает вероятность попыток прекращения курения в будущем.
- Рекомендуется использовать НЗТ как часть подхода «сокращение для прекращения» среди курильщиков, которые сообщают о более высоких уровнях зависимости от никотина.
- В одном исследовании было показано, что применение варениклина как части стратегии «сокращение для прекращения» является эффективным.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РЕЦИДИВА КУРЕНИЯ

Рецидив: Возобновление потребления психоактивных веществ после периода воздержания, является огорчительной, но неизбежной частью восстановления после процесса курения.

Поведенческие стратегии

Три основные стратегии являются общими для современных программ профилактики рецидивов:

1. когнитивно - поведенческие стратегии, чтобы избежать рецидива при появлении тяги, и извлечь уроки из любого случая срыва;
2. стратегии социальной поддержки, сосредоточенные на потребности курильщика в эмоциональной поддержке со стороны членов семьи / близких друзей;
3. стратегии изменения стиля жизни, сосредоточенные на помощи курильщикам в развитии новых социальных идентичностей в качестве свободных от наркотиков личностей.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Расширенное лечение варениклином **показывает эффективность в отношении предупреждения рецидива** после исходного периода воздержания или острого эпизода лечения.
- **Не имеется надежных научных данных о том, что расширенное лечение бупропионом**, как считается, не способствует снижению показателей рецидива.³ В небольшом числе исследований было выявлено, что расширенное использование НЗТ является эффективным при предупреждении рецидива, однако необходимы дополнительные исследования.
- Бупропион, НЗТ и варениклин являются **экономически эффективными, при предотвращении рецидивов у курильщиков** во время попыток прекращения курения, или у тех, кто недавно пришел к воздержанию от табака.
- **Более широкое использование этих эффективных методов лечения для профилактики рецидивов**, может обеспечить значительное улучшение здоровья, при приемлемых расходах для поставщиков медицинских услуг.
- Знание степени **риска рецидива** может помочь врачам предоставлять индивидам оптимальное лечение, путем выявления лиц, нуждающихся в более агрессивных мероприятиях.
- Такие меры могут включать в себя либо **более высокие дозы или более длительную** фармакотерапию, **либо более частые или более интенсивные** психо-социальные воздействия.

РЕКОМЕНДАЦИИ

- В настоящее время **нет достаточных научных данных в поддержку применения** каких-либо поведенческих мероприятий для того, чтобы помочь лицам, успешно прекратившим курение, избежать рецидива (уровень научной обоснованности B).
- Расширенное лечение варениклином **может предотвратить рецидив** (уровень научной обоснованности B),
- Расширенное лечение бупропионом **вряд ли будет иметь клинически значимый эффект** (уровень научной обоснованности B).
- Имеются некоторые исходные научные данные о том, что расширенное применение НЗТ **может предотвратить рецидив**
 - Необходимы дополнительные исследования расширенного лечения с заменителями никотина (уровень научной обоснованности B).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ДЛЯ ОСОБЫХ СИТУАЦИЙ И ГРУПП РИСКА

1. Рекомендации по лечению беременных

- Воздержание от табака имеет важное значение для беременных.
- Для беременных, которые неспособны прекратить курение, обеспечение доступности самой лучшей психологической поддержки и лекарственного лечения, будет лучшим выбором во время беременности.
- Сокращение потребления до нескольких сигарет в день, не может быть приемлемой целью.
- Только полное воздержание от табака до конца первого триместра является приемлемой целью.

РЕКОМЕНДАЦИИ

- У всех беременных **следует оценивать курительный статус** на протяжении их беременности и предлагать поддержку в прекращении курения (уровень научной обоснованности А).
- Всем курящим беременным рекомендуется проведение **интенсивных поведенческих / психосоциальных мероприятий** (уровень научной обоснованности А).
- НЗТ является единственным лекарственным средством, которое было исследовано у беременных.

2. Рекомендации по лечению молодых людей в возрасте до 18 лет

- Зависимость от никотина быстро развивается в молодом возрасте.
- Так как потребление табака часто начинается до подросткового возраста, врачи должны вмешиваться активно по предупреждению курения с приоритетом в этой возрастной группе.

Обзор литературы в этой области показывает широкий спектр подходов, а также их ограниченную эффективность. Мероприятия по курению для подростков включают :

медикаментозное лечение,
поведенческий подход (такой, как школьные и общинные программы), и
политику борьбы против табака.

- Центры по контролю за заболеваниями (CDC) в США, рекомендуют в качестве наиболее эффективных те мероприятия, которые являются многокомпонентными и в которых программы поддержки в школах сочетаются с участием местного сообщества.

- **Программы, разработанные специально для подростков**

- Школьные программы по прекращению курения
- Кампании в СМИ для сообщений эффективной профилактики
- интерактивные программы по прекращению курения, такие как Европейский проект по прекращению курения подростков (*Adolescent Smoking Cessation*)
- видео-уроки, такие как Датская программа *Я не курю (I do not smoke)*
- конкурсы с призами и стимулами, такие как *Брось курить и выиграй для подростков (Quit and Win for Teenagers)*,
- *Н-О-Т (Нет табаку) (N-O-T (Not on Tobacco))*, которая является программой добровольного прекращения курения для учащихся средней школы Американской легочной ассоциации.

Телефонные консультации

- Телефонные линии по прекращению потребления табака более привлекательны для подростков.
- Они легко доступны и являются полуанонимными.
- Они могут быть индивидуализированы для звонящего в рамках структурированного протокола.
- Могут включать в себя активное наблюдение, так что консультант, а не звонящий, берет на себя инициативу перезвонить после установления первоначального контакта.

Фармакотерапия для подростков

Ограниченные исследования были направлены на изучение приема фармакологических препаратов при отказе подростков от курения.

- Имеется семь утвержденных FDA препаратов первого ряда для прекращения курения у взрослых
- не существует достаточных доказательств, чтобы рекомендовать любой из этих препаратов для лечения курящих подростков.
- В большинстве Европейских стран **запрещено законом выписывать лекарства для прекращения курения** этой категории лиц.
- Испытания лекарств у курящих подростков были **ограничены никотин - заместительной терапией** и бупропионом.
- Очень небольшое число исследований, опубликованных по этой теме,
 - либо выявили несущественные различия показателей воздержания для никотин - заместительной терапии пластырем, по сравнению с плацебо при 12 - недельном наблюдении после дня прекращения курения,
 - либо не нашли различий при сравнении эффективности никотиновой жевательной резинки с никотиновым пластырем и с плацебо, при наблюдении в течение шести месяцев.

РЕКОМЕНДАЦИИ

- Врачам рекомендуется опрашивать всех молодых пациентов в возрасте до 18 лет о потреблении табака и передавать им четкие сообщения о важности воздержания от курения.
- Консультирование оказалось эффективным методом прекращения курения для подростков.
- Пассивное курение вредно для детей и подростков. Консультирование для прекращения курения, предоставляемое в рамках педиатрических служб, показало свою эффективность в отношении увеличения показателя воздержания от табака у курящих родителей. По этой причине, для того, чтобы защитить детей от пассивного курения, мы рекомендуем врачам оценивать курение родителей и предоставлять им совет и помощь по отказу от потребления табака.

- **3. Рекомендации по лечению курильщиков с респираторными, сердечно-сосудистыми, психическими, онкологическими и другими сопутствующими заболеваниями**
- Потребители табака с сопутствующими заболеваниями, такими как рак, заболевания сердца, ХОБЛ, сахарный диабет и астма, имеют важное значение как целевые группы для лечения потребления табака, учитывая ту роль, которую играет курение в развитии или обострении этих заболеваний.
- Использование программ по лечению хронических болезней для интеграции в лечение мероприятий в отношении табачной зависимости, может быть эффективным и действенным способом для проведения мероприятий в отношении потребления табака в этих группах населения.
- Лечение по прекращению курения оказалось эффективным у курильщиков с широким спектром сопутствующих заболеваний, даже если возникают некоторые трудности и осуществляются меры предосторожности.

Сердечно - сосудистые заболевания

Курильщиков с сердечно - сосудистыми заболеваниями следует рассматривать по - особому, потому что:

Как показывают данные, им необходимо настоятельно рекомендовать прекратить курить;

Они должны прекратить курение во время острой фазы сердечно - сосудистого заболевания, и продолжать воздержание после этого;

Им противопоказана никотин - заместительная терапия во время острой фазы сердечно-сосудистого заболевания (первые 48 часов после события).

- Необходимо рассмотреть применение варениклина и / или никотин - заместительной терапии.
- Современные данные свидетельствуют о том, что заменители никотина не оказывают негативного влияния на исходы у больных с заболеваниями сердца.
- Применение варениклина кажется достаточно безопасным у пациентов со стабильной ИБС без депрессии или психического заболевания в анамнезе.
- Мероприятия, сочетающие несколько стратегий (фармакологические и психо - социальные) могут дать более высокую долгосрочную эффективность, особенно для тех пациентов, которые не реагируют только на лекарство.

Респираторные заболевания

- Подвергаясь непосредственно воздействию табачного дыма органы дыхания являются наиболее страдающими от табака.
- Именно поэтому прекращение курения должно быть настоятельно рекомендовано пациентам с ХОБЛ, раком легкого, астмой, респираторными инфекциями, интерстициальным респираторным заболеванием и нарушениями дыхания во время сна.

ХОБЛ

- Прекращение курения является наиболее важным терапевтическим воздействием для курящих пациентов с ХОБЛ.
- Больные ХОБЛ, которые курят, имеют особенно высокий уровень никотиновой зависимости, которая требует структурированных программ прекращения курения, включающих лекарственные воздействия, а также немедикаментозные мероприятия.
- Концепция по прекращению курения, включающая применение лекарств и психо - социальной поддержки, является эффективной для пациентов с ХОБЛ

РЕКОМЕНДАЦИИ

- НЗТ или варениклин **следует использовать для прекращения курения** у всех курильщиков с ХОБЛ, независимо от тяжести заболевания и количества выкуриваемых сигарет.
- НЗТ, варениклин и бупропион SR **являются эффективными и хорошо переносимыми у курильщиков с ХОБЛ.**

Астма

Так как курение является важным предиктором тяжести астмы и плохого контроля астмы, зависящих от дозы, прекращение курения приобретает решающее значение у курильщиков, страдающих астмой.

При поиске путей улучшения результатов лечения у курящих людей, страдающих астмой, рекомендуются **две стратегии лечения**:

- вести поиск лекарств, нацеленных на измененный механизм воспаления
- обеспечить научно обоснованную поддержку по прекращению курения
 - имеются ограниченные данные, чтобы помочь нам принять решение о наиболее эффективных программах по прекращению курения, конкретно для астматиков;
 - поведенческие методики и консультации по телефону доказали свою эффективность; необходимо рассмотреть данные о риске применения НЗТ спрея.

Туберкулез

- Курильщики имеют более высокий риск заражения туберкулезными бактериями, и в случае заражения у них чаще развивается заболевание туберкулезом, чем у некурящих.
- Международный союз по борьбе с туберкулезом рекомендует применять подход СКП (ABC) для прекращения курения (спроси о курении, дай краткий совет, поддержи прекращение курения), у больных туберкулезом курильщиков.
- Эти три простых шага могут быть предоставлены любым профессиональным работником здравоохранения, который лечит больных туберкулезом курильщиков, данные должны быть отмечены в истории болезни пациента.

Онкологические заболевания

Прекращение потребления табака является важной задачей в этой сложной группе пациентов. При лечении табачной зависимости у пациентов с раком легкого, следует рассмотреть следующие вопросы:

Мотивация: Научные данные показывают, что большинство больных раком легкого мотивированы, чтобы прекратить курить.

Стигма и самообвинения: Существуют эмпирические данные, что больные раком легкого испытывают значительные уровни воспринимаемой стигмы, независимо от того, являются ли они курильщиками, или нет.

Управление настроением: В результате диагноза рака легкого, пациенты часто испытывают повышенный психологический стресс, усиленные ощущения тяжести, стресса и стигматизации.

Психические расстройства, потребители наркотиков

- Психические расстройства чаще встречаются у курильщиков, и эти пациенты могут испытывать трудности в процессе прекращения курения.
- Курительное поведение значительно чаще встречается у потребителей алкоголя и наркотиков.

РЕКОМЕНДАЦИИ

- ✓ Лечение, которое помогает населению в целом, помогает и пациентам с тяжелыми психическими заболеваниями, дает при этом почти одинаковую эффективность.
- ✓ При лечении курильщиков, которые страдают тяжелыми психическими расстройствами, такими как выраженная депрессия, шизофрения и психоз, рекомендуется увеличивать и продлевать период лечения.
- ✓ Рекомендуется проводить постоянный мониторинг пациентов с нарушениями психического здоровья, которым назначается фармакотерапия, в связи с возможностью, что лекарство может вызвать психиатрическую нестабильность.

ВИЧ-инфицированные пациенты

- Не имеется долгосрочных рандомизированных клинических исследований, в которых анализируется эффективность мероприятий в этой группе пациентов. Необходимы дополнительные исследования.
- Исследование с мониторингом в течение трех месяцев показало благоприятные результаты телефонного консультирования.
- Существующие данные показывают эффективность лекарств для прекращения лечения у этой категории курильщиков.
- ВИЧ-положительные люди имеют более высокую вероятность курения, чем население в целом.
- ВИЧ-инфицированные люди имеют более высокие показатели смертности и сообщают о низком качестве жизни, по сравнению с ВИЧ-положительными некурящими людьми.

РЕКОМЕНДАЦИИ В СВЯЗИ С УВЕЛИЧЕНИЕМ МАССЫ ТЕЛА ПОСЛЕ ПРЕКРАЩЕНИЯ КУРЕНИЯ

- ✓ У большинства курильщиков, прекративших курение, увеличение массы тела различается, и составляет до 5 кг, но у 10% из отмечается увеличение массы тела более, чем на 15 кг.
- ✓ Тенденция к увеличению массы тела более выражена у женщин, чем у мужчин, у представителей африканской расы, независимо от их пола, у пациентов старше 55 лет, и у тяжелых курильщиков.

У курильщиков, озабоченных возможным увеличением массы тела после прекращения курения, рекомендуется применять варениклин, бупропион или никотиновую жевательную резинку, в качестве лекарства для ограничения возможной избыточной массы тела, после воздержания от курения.

Для того, чтобы справиться с увеличением массы тела, рекомендуется проводить мониторинг потребления калорий и повысить расход калорий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., *Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed.* – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
2. Cavallo .A.<http://pediatrics.aappublications.org/content/126/1/e66.long> - aff-1, Smith A.E., Schepis T.S., Desai R., Potenza M.N., Krishnan-Sarin S., *Smoking Expectancies, Weight Concerns, and Dietary Behaviors in Adolescence*, *Pediatrics* 2010;126:e166-e72.
3. Levine M.D., Perkins K.A., Kalarchian M.A., Yu Cheng, Houck P.R., Slane J.D., Marcus M.D., *Bupropion and Cognitive Behavioral Therapy for Weight-Concerned Women Smokers*, *Arch Intern Med.* 2010 March 22;170(6):543–550. doi:10.1001/archinternmed.2010.33
4. Marcus BH, Lewis BA, Hogan J, et al. *The efficacy of moderate intensity exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial.* *Nicotine Tob Res* 2005;7:871-80.
5. Farley AC, Hajek P, Lycett D, Aveyard P. *Interventions for preventing weight gain after smoking cessation*, *Cochrane Database Systematic Review*, 2012, Issue 1. Art. No.:CD006219. DOI: 10.1002/14651858.
6. Tashkin DP, Kanner R, Bailey W, et al., *Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial*, *Lancet*, 2001;357:1571-5.
7. Wagena EJ, Knispchild PG, Huibers MJ, et al., *Efficacy of Bupropion and nortryptiline for smoking cessation among people at risk for or with COPD*, *Arch Intern Med*, 2005;165:2286-92.
8. Van Schayck CP, Kaper J, Wagena EJ, et al., *The cost effectiveness of antidepressants for smoking cessation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients*, *Addiction*, 2009;104:2110–7.
9. Coronini-Cronberg S., Heffernan C., Robinson M. *Effective smoking cessation interventions for COPD patients: a review of the evidence* *J R Soc Med Sh Rep*, 2011;2:78.
10. Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, et al., *Effects of Varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial*, *Chest*, 2011;139:591–9.
11. Jiménez-Ruiz CA, Ramos Pinedo A, Cicero Guerrero A, et al., *Characteristics of COPD smokers and effectiveness and safety of smoking cessation medications*, *Nicotine Tob Res*, 2012;14(9):1035-9.
12. Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT, Rutten-van Mölken MPMH, *Long term effectiveness and cost effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD*, *Thorax*, 2010;65:711–8.
13. Polosa R., Russo C., Caponnetto P., Bertino G., Sarvà M., Antic T., Mancuso s., Al-Delaimy W.K., *Greater severity of new onset asthma in allergic subjects who smoke: a 10-year longitudinal study*, *Respiratory Research*, 2011;12:16.
14. An-Soo Jang, Sung-Woo Park, Do-Jin Kim, SooTaek Uh, Young Hoon Kim, Hun Gyu Whang, Gun Il Lim, Choon-Sik Park, *Effects of Smoking Cessation on Airflow Obstruction and Quality of Life in Asthmatic Smokers*, *Allergy Asthma Immunol Res.* 2010 October;2(4):254-259.
15. *Tobacco use in relation to COPD and asthma* M.N. Hylkema et al *Eur Respir J.* 2007;29:438–445.
16. Fiore M. C., *Tobacco Use and Dependence: A 2011 Update of Treatments* CME/CE,
17. Critchley JA, Capewell S., *WITHDRAWN: Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease*, *Cochrane Systematic Review* 2012; Issue 2: Art. No. CD003041. doi: 10.1002/14651858.CD003041.pub3.
18. *Japanese Circulatory Society Joint Working Group. Guidelines for Smoking Cessation.* *Circulation Journal*, 2012;76:1024-1043.
19. Ockene I. Salmoirago-Blotcher E. *Varenicline for Smoking Cessation in Patients With Coronary Heart Disease*, *Circulation*, 2010;121:188-90.
20. van der Meer RM, Wagena E, Ostelo RWJG, Jacobs AJE, van Schayck CP. *Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease.* *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 1. Art. No.: CD002999. DOI: 10.1002/14651858.CD002999.
21. Andreas S, Hering T., Mühlhig S., Nowak D., Raupach T., Worth H., *Clinical Practice Guideline, Smoking Cessation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease An Effective Medical Intervention* *Deutsches Ärzteblatt International -Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(16):276–82.
22. Papadopoulos G., Vardavas C.I., Limperi M., Linardis A. Georgoudis G., Behrakis P. *Smoking cessation can improve quality of life among COPD patients: Validation of the clinical COPD questionnaire into Greek.* *BMC Pulmonary Medicine* 2011;11:13.
23. Jiménez-Ruiz C.A., Luhning S., Buljubasich.D., Pendino R. *Smoking Cessation Treatment for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Smokers*, *European Respiratory Disease, Touch Briefings*, 2011;1-10.
24. Tønnesen P., Carrozzi L., Fagerström K.O., Gratiou C., Jimenez-Ruiz C., Nardini S., Viegi G., Lazzaro C., Campell L.A., Dagli E., West R. *Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy*, *Eur Respir J.*, 2007;29:390-417.
25. Tønnesen P, Mikkelsen K, Bremann L, *Nurse-conducted smoking cessation in patients with COPD, using nicotine sublingual tablets and behavioral support*, *Chest*, 2006;130(2):334-42.