

Применение препарата колме при лечении больных алкоголизмом

ВАЛЕНТИК Ю.В. д.м.н., профессор, зав. кафедрой наркологии РМАПО
 НОВИКОВ Е.М. д.м.н., профессор кафедры наркологии РМАПО

Проведен сравнительный анализ эффективности использования при лечении больных алкоголизмом двух препаратов — колме и тетурама, обладающих эффектом сенсibilизации к алкоголю. Анализ полученных данных позволил сделать вывод о предпочтительности применения колме, выгодно отличается от тетурама по скорости достижения сенсibilизирующего эффекта, его выраженности, удовлетворительной переносимости и относительно малой продолжительности реакции «препарат — алкоголь», отсутствия побочных расстройств.

Начало использования в наркологической практике сенсibilизирующих к алкоголю лекарственных средств относится к концу 40-х — началу 50-х годов двадцатого столетия (Hald J., 1946), когда был синтезирован чистый, годный для медицинских целей препарат тетраэтилтиурамдисульфид, (антабус). Для лечения больных алкоголизмом его впервые использовали E. Jacobsen, O. Martensen-Larsen (1949); И.В. Стрельчук (1951), М.Я. Серейский (1952). Отечественная промышленность стала выпускать этот препарат под названием “тетурам” (международное название “дисульфирам”). Широкое использование препарата в наркологической практике в течение почти 50 лет выявило его многочисленные побочные эффекты (летальные исходы при проведении тетурамовых проб, тетурамовые психозы, токсическое поражение паренхиматозных органов и др.), которые заставили переоценить возможности данного вида терапии, а в ряде случаев вообще отказаться от его применения. И, тем не менее, как показывает практика, на данном этапе развития наркологии полностью отказаться от терапии сенсibilизирующими средствами не представляется возможным, несмотря на определенные издержки этого подхода.

В связи с этим велись разработки и поиск новых сенсibilизирующих средств, обладающих минимальным побочным действием. Так в конце 50-х годов был разработан оригинальный метод синтеза цитрата карбамида кальция, который был выпущен под названием “циамид”. Этот препарат в отличие от тетурама был менее токсичным, но вместе с тем и сенсibilизирующие свойства его были ниже чем у тетурама, в силу чего он не получил широкого применения в наркологической практике. В начале 80-х годов в Испании лабораториями ЛАСА С.А. фирмы «Ротифарма» было синтезировано лекарственное средство, обладающее сенсibilизирующими свойствами к алкоголю. Препарат получил название “колме” (Colme). Он представляет собой 6 %-ный раствор цианамида без вкуса, цвета и запаха, выпускается ампулах по 15 мл. Анализ первичной документации и данные апробации препарата показали его высокую эффективность в качестве сенсibilизирующего к алкоголю средства, достаточную переносимость при лечении больных алкоголизмом при минимальных побочных эффектах.

Препарат колме изучался на базе кафедры наркологии Российской медицинской академии последипломного образования. Всего было обследовано 70 больных алкоголизмом (с синдромом зависимости от алкоголя, F10.2 по МКБ-10), которые ранее неоднократно лечились по поводу алкоголизма как амбулаторно, так и стационарно. Возраст обследованных больных на момент исследования был в пределах от 36 до 51 года, у 57 больных была диагностирована 2-я стадия алкоголизма, у 10 — 2—3-я стадия, в трех случаях отмечалась 3-я стадия заболевания. Длительность заболевания составляла от 8 до 25 лет. У боль-

шинства больных выявлялась та или иная соматическая патология, проявлявшаяся чаще всего алкогольными гепатитами, кардиопатиями и поражением поджелудочной железы.

В данной группе больных с помощью теста на терапевтические установки регистрировались формальные и негативные установки на получение помощи и лечение. Особенностью значительной части больных было практически безремиссионное течение заболевания.

В процессе исследования препарат колме назначался добровольно, больные знали о возможных последствиях (неприятных ощущениях), которые могли возникнуть при приеме алкоголя на фоне употребления препарата. Колме назначался в дозах от 45 до 75 мг один раз в день, спустя двое суток после последнего приема алкоголя в течение трех недель. Подавляющее большинство больных — 57 человек уже в течение первых двух недель, чаще на 2—3-й день терапии препаратом колме, пытались проводить «ревизию» лечения и возобновить прием алкоголя.

Для сравнительной оценки эффектов колме (цианамида) и тетурама (дисульфирама) была изучена дополнительно группа больных алкоголизмом из 31 человека, получавших тетурам в дозе 12,5 мг в сутки. Данная группа больных по своим основным половозрастным и клиническим характеристикам не отличалась от больных, получавших колме.

Результаты исследования

В процессе клинико-психопатологического исследования и проведенного анализа было отмечено, что реакция больных, употребляющих колме, на прием алкоголя появлялась уже через 15—20 мин и чаще всего проявлялась тревогой, чувством страха, затрудненным дыханием, одышкой, появлением во всем теле неприятного жара, сопровождавшегося потливостью, учащенным сердцебиением. Больные жаловались на головную боль, неприятное сжатие в области висков. В большинстве случаев незначительно повышалось артериальное давление, ноги становились «ватными», появлялась неприятная слабость.

На фоне этого состояния интенсивность влечения к алкоголю резко падала, и в большинстве случаев больные прекращали абюзуз. Длительность реакции не превышала 45—50 минут, в дальнейшем появлялась общая слабость и сонливость, переходящая в сон. Явления астении держались не более 3—4 ч. Следует отметить, что и на следующий день патологическое влечение к алкоголю становилось менее выраженным, упорядочивалось поведение, выравнивалась аффективная сфера. У значительной части больных легче формировалась мотивация соблюдения трезвости.

Небольшая часть пациентов (3 чел.) прекратила прием препарата и отказалась участвовать в дальнейшем исследовании. Оставшиеся в программе больные (67 чел.) в да-

льнейшем не употребляли алкоголь на фоне приема колме и высоко оценивали эффективность проводимой терапии. Данные о реакциях больных, получавших колме, на алкоголь приведены в таблице 1.

В процессе изучения препарата оказалось, что степень выраженности реакций при приеме алкоголя зависела от дозы препарата. Наиболее оптимальными были дозы от 50 до 75 мг, которые можно было регулировать в зависимости от степени риска «срыва».

Препарат назначался в течение месяца 67 больным и отчетливых побочных эффектов или субъективных жалоб с их стороны отмечено не было. У 8 больных в период назначения препарата появлялись неярко выраженные диспептические расстройства в виде подташнивания, которое сразу проходило после его отмены. Удобная форма, нейтральные органолептические свойства препарата, его быстрое действие позволяли в некоторых случаях давать больным плацебо в виде питьевой воды.

В процессе исследования группы больных, принимавших тетурам, оказалось, что выраженные алкоголь-тетурамовые реакции появлялись только на 2-й день от начала приема препарата, протекали более тяжело и были более продолжительными, вызывая ряд побочных эффектов. Сама реакция при приеме алкоголя появлялась только через 35—40 мин и проявлялась выраженной гиперемией, чувством удушья, сердцебиением, резким подъемом артериального давления, аритмией, сильными головными болями, чувством тревоги и страха. В среднем реакции продолжались в пределах 1,5—2 ч. В дальнейшем у больных имела место астения, которая продолжалась до 2—3 дней. В последующий период больные жаловались на слабость, снижение

работоспособности, различного рода неприятные физические ощущения особенно со стороны желудочно-кишечного тракта, такие, как снижение аппетита, постоянное чувство подташнивания, потеря вкусовых ощущений. 18 больных негативно оценивали данный вид терапии и отказывались от дальнейшего приема тетурама. Данные о реакциях больных на алкоголь приведены в таблице 2.

Обсуждение

Сравнивая эффекты применения колме и тетурама, следует отметить, что, несмотря на то, что эти препараты имеют такое общее свойство, как сенсibiliзирующее действие к алкоголю, они по многим показателям, имеющим принципиальное значение для наркологической практики, различаются. Первое и очень важное преимущество колме — препарат вызывает сенсibiliзацию к алкоголю спустя 1 ч после его приема и сохраняет свою активность в течение 24 ч. Это в перспективе дает возможность использовать препарат не постоянно, а в дни повышенного риска, то есть, в дни вероятной алкоголизации больного. Для осуществления сенсibiliзации тетурам необходимо давать за несколько дней до предполагаемого алкогольного эксцесса, при этом больные часто имитируют прием препарата.

Сравнивая собственно сенсibiliзирующие свойства этих двух препаратов, следует отметить, что у колме при развитии реакции «препарат — алкоголь» все проявления протекают мягче, более шадяще и наступают после приема алкоголя быстро, спустя 15—20 мин, редко продолжаясь более 1 ч. Последствие препарата колме проявляет-

Таблица 1.

Реакция на алкоголь больных, принимающих колме

Симптомы	Доза препарата*	Время начала реакции	Степень выраженности реакции**	Длительность реакции	Состояние после реакции
Эйфория	45—75 мг	Через 15—20 мин	0	45—50 мин	Легкая астения, переходящая в некоторых случаях в сон
Актуализация влечения			0		
Чувство страха					
Гиперемия			++		
Тахикардия			++		
Изменение АД			++		
Бронхоспазм			+		
Гипергидроз			++		
Аритмия			++		
Головная боль			++		
Парестезии			++		
Крапивница			+		
Одышка			+		
Отвращение к алкоголю			++		
Дрожь			+		
Сонливость			++		

Примечание: * а) — 30 мг; б) — 50 мг; в) — 75 мг

** 0 — отсутствие реакции

+ — слабо выраженная

++ — выраженная

+++ — резко выраженная

Реакция больных, принимающих дисульфирам, на алкоголь

Симптомы	Доза препарата	Время начала реакции	Степень выраженности реакции*	Длительность реакции	Состояние после реакции
Эйфория	12,5 мг	Через 35—40 мин	0	45—50 мин	Выраженная астения в течение 2—3 дней. Снижение работоспособности. Появление различного рода неприятных физических ощущений
Актуализация влечения					
Чувство страха			++		
Гиперемия			+++		
Тахикардия			+++		
Изменение АД			++		
Бронхоспазм			+++		
Гипергидроз			+++		
Аритмия			+++		
Головная боль			+++		
Парестезии			++		
Крапивница			++		
Одышка			+++		
Отвращение к алкоголю			0		
Дрожь			+		
Сонливость	+++				

Примечание: * 0 — отсутствие реакции
 + — слабо выраженная
 ++ — выраженная
 +++ — резко выраженная

ся легкой астенией без каких-либо видимых побочных эффектов. Очень важно, что сами по себе реакции при приеме колме вызывают у больного достаточно выраженную адекватную реакцию, которая ведет к перестройке мотивации на прием алкоголя. Отсутствуют грубые нарушения в функционировании важных систем (печень, сердечно-сосудистая, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и др.) Все это в корне отличает колме от тетурама, который дает более тяжелые и затяжные реакции на алкоголь, требующие нередко проведения дополнительных лечебных мероприятий. Реакции на тетурам могут затягиваться на несколько часов и в дальнейшем их последствие ощущается больными в течение нескольких дней. Это вызвало негативное отношение больных и вело к прекращению приема препарата и выпадению из лечебной программы значительной части обследованных. Наконец, удобство применения колме (жидкая форма и нейтральные органолептические свойства, позволяющие давать препарат больному в любых условиях и, что особенно важно, — с пищей, препарат легко дозируется, каждая капля содержит 3 мг Цианамид).

Следует также иметь в виду и то обстоятельство, что длительный прием тетурама больными алкоголизмом, по-видимому, еще более усугубляет и без того сниженный метаболизм эндогенного этанола в организме, что, в конечном счете, ведет к актуализации патологического влечения к алкоголю, к «срывам» и развитию рецидивов. В итоге, оценивая сенсibilизирующий к алкоголю эффект препарата колме, следует отметить, что он выгодно отличается от такового при приеме традиционного тетурама (дисульфирама). Потенциально, в сравнении с тетурамом,

колме имеет предпосылки для более широкого применения в наркологической практике. Вместе с тем, следует иметь в виду, что и при назначении колме больным алкоголизмом необходимо учитывать противопоказания.

Заключение

Анализ полученных данных о сенсibilизирующем к алкоголю эффектах препарата колме (цианамид) показал, что по сравнению с тетурамом (дисульфирамом), данный препарат при лечении больных алкоголизмом имеет ряд преимуществ.

Они заключаются в скорости достижения сенсibilизирующего эффекта, достаточной выраженности сенсibilизирующего эффекта, удовлетворительной переносимости и относительно малой продолжительности реакции «препарат — алкоголь», относительной мягкости течения реакций и отсутствии грубых побочных расстройств, психологически адекватным восприятием больными эффектов препарата.

Список литературы:

1. Стрельчук И.В. // Ж. Невропатол. и психиатр., 1951.— т. XX. — №1.
2. Стрельчук И.В. Острая и хроническая интоксикация алкоголем. — М.: Медицина, 1966 — 331с.
3. Hald J., Jacobcen E., Larsen V//. Acta Pharmacol. et Toxicol. — 1952. — 8—4— 329 p.
4. Jacobcen E. Die Behandlung von Alkoholismus mit Antabus. Dtsch. med. Wschr., 1950.— mai 12.— 646.