

РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РФ  
КАФЕДРА НАРКОЛОГИИ

ОТЧЕТ  
об ограниченных клинических испытаниях  
препарата COLME (cianamid)

Москва  
1999

## ВВЕДЕНИЕ.

Начало использования в наркологической практике сенсibiliзирующих к алкоголю лекарственных средств относится к концу 40 – х и началу 50 – х годов, когда был синтезирован препарат антабус (дисульфирам) (J. Hald, 1946). Для лечения больных алкоголизмом его впервые использовали (E. Jacobsen, O. Martensen-Larsen, 1949; И.В. Стрельчуг, 1951; М.Я. Серейский, 1952). Отечественная промышленность стала выпускать этот препарат под названием «тетурам». Широкое использование препарата в наркологической практике в течение почти 50 лет выявило его 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 сенсibiliзирующими средствами не представляется возможным. В связи с этим ведутся разработки и поиск сенсibiliзирующих средств, обладающих минимальными побочными действиями.

Одним из таких лекарственных средств является препарат, синтезированный в Испании лабораториями ЛАСА С.А. фирмы «РОТИФАРМА» Colme (цианамид). Препарат Colme представляет собой 6% раствор цианамида без вкуса, цвета и запаха, выпускаемых в ампулах по 15 мл. Анализ первичной документации и данные апробации препарата показали его высокую эффективность, достаточную переносимость при лечении больных алкоголизмом при минимальных побочных эффектах. Для достижения выраженного сенсibiliзирующего эффекта препарат назначается за час до предполагаемого алкогольного эксцесса и сохраняет свои свойства в течении суток.

Апробация препарата проводилась на базе кафедры наркологии РМАПО МЗ РФ и наркологического диспансера № 6 г. Москвы.

Была выделена группа больных алкоголизмом мужчин – 30 человек, которые ранее неоднократно лечились как амбулаторно, так и стационарно. Данные больные отличались безремиссионным течением заболевания. 20 пациентов (основная группа) назначался препарат Colme. Препарат назначался добровольно, больные знали о возможных осложнениях (неприятных ощущениях), которые могли возникнуть при

приеме алкоголя. Препарат назначался в дозах от 45 до 75 мг. один раз в день, спустя двое суток после последнего приема алкоголя на протяжении до 4 – х недель.

Еще 10 пациентам (группа сравнения) назначался препарат тетурам. Подавляющее большинство из них до данного лечения негативно относились ко всем проводимым видам терапии, мотивируя это отсутствием субъективных ощущений от приема лекарственных средств и эффектов от проводимого лечения. Группа сравнения получали тетурам в дозе 12,5 мг. Данные больные по своим демографическим характеристикам и основными показателями заболевания не отличались от больных, получавших Colme. Возраст больных на момент исследования был в пределах от 36 до 51 года, у 17 больных была диагностирована 2 ст. алкоголизма и у 13 – 2-3 ст. заболевания. Длительность заболевания составляла от 8 до 20 лет. Подавляющее большинство больных имело ту или иную соматическую патологию, чаще всего – алкогольное поражение печени и сердца.

Была разработана специальная карта куда вносились симптомы реакции на препарат, возникавшие при алкогольных эксцессах. Все больные уже на 1 – 3 день терапии препаратом пытались проводить ревизию лечения и употребили алкоголь. Как показали данные обследования реакция больных на прием алкоголя появлялась уже через 15 – 20 минут и чаще всего проявлялась тревогой, чувством страха, затрудненным дыханием, отдышкой, появлением во всем теле неприятного жара, сопровождавшего потливостью, учащенным сердцебиением. Больные жаловались на головную боль, неприятное сжатие в области висков. В большинстве случаев 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 абюзус. Длительность реакции не превышало 45 – 50 минут. В дальнейшем появлялась общая слабость и сонливость, переходящая в сон. Явления астении держалось не более 3-4 часов.

Следует отметить, что на следующий день влечение к алкоголю становилось менее выраженным, и наряду с этим больные настраивали себя на трезвость. Все больные без исключения высоко оценивали эффективность проводимой терапии. Данные о реакциях больных на алкоголь приведены в таблице 1.

Таблица 1

Реакция на алкоголь, больных алкоголизмом,  
принимающих сенсibiliзирующий препарат Colme  
(n=20)

Симптомы	Доза пре- пара- та	Время начала реакции	Степень выраженно- сти реакции	Дли- тель- ность реакции	Состояние после реакции
1. эйфория	45 – 75 мг.	Через 15 -20 минут	0	45 -50 минут	Легкая астения, переходящая в некоторых случаях в сон.
2. актуализация влечения			0		
3. чувства страха			+++		
4. гиперемия			+++		
5. тахикардия			+++		
6. изменения АД			+		
7. бронхоспазм			++		
8. гипергидроз			++		
9. аритмия			++		
10. головная боль			++		
11. парестезии			+		
12. крапивница			+		
13. одышка			++		
14. отвращение к алкоголю			+++		
15. дрожь			+		
16. сонливость			++		

Градация признаков:

0 - отсутствие реакции

+ - слабо выраженная

++ - выраженная

+++ - резко выраженная

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». В 14 наблюдениях препарат назначался в течение месяца и каких – либо побочных эффектов отмечено не было. В процессе исследования оказалось, выраженные тетурам – алкогольные реакции появлялись, как правило, не раньше, чем на 2-3 день от начала приема препарата и протекали более тяжело, были более продолжительными, вызывая массу побочных эффектов. Непосредственная реакция на

прием алкоголя появлялась только 35-40 минут и проявлялась выраженной гиперемией, чувством удушья, сердцебиением, резким подъемом артериального давления, аритмией, сильными головными болями. Все эти физические симптомы проявлялись на фоне выраженной тревоги и чувства страха. В среднем, реакции продолжались в пределах 1,5 – 2 часов. В дальнейшем у больных имела место астения, которая продолжалась до 2-3 дней. В последующем больные жаловались на слабость, снижение работоспособности, различного рода неприятные физические ощущения особенно со стороны желудочно-кишечного тракта – снижение аппетита, постоянное чувство подташнивания, потерю вкусовых ощущений. Большинство больных негативно оценивали данный вид терапии и даже отказывались от дальнейшего приема тетурама.

Данные о реакциях больных на алкоголь приведены в таблице 2.

Таблица 2

Реакция на алкоголь больных алкоголизмом,  
принимающих препарат тетурам  
(n=10)

Симптомы	Доза пре-парата	Время начала реакции	Степень выраженности реакции	Длительность реакции	Состояние после реакции
1. эйфория	12,5 мг.	Через 35 -40 минут	0	1,5 -2 часа	Выраженная астения в течении 2-3 дней. Снижение работоспособности, появление различного рода неприятных физических ощущений.
2. актуализация влечения			0		
3. чувства страха			++		
4. гиперемия			+++		
5. тахикардия			+++		
6. изменения АД			+++		
7. бронхоспазм			+++		
8. гипергидроз			+++		
9. аритмия			++		
10. головная боль			+++		
11. парестезии			++		
12. крапивница			++		
13. одышка			+++		
14. отвращение к алкоголю			+		
15. дрожь			+		
16. сонливость			+++		

Градация признаков:

0 - отсутствие реакции

+ - слабо выраженная

++ - выраженная

+++ - резко выраженная

Сравнения терапевтические эффекты Colme и тетурама между собой, следует отметить, что, несмотря на то, что эти препараты имеют общее свойство – сенсibiliзирующее действие к алкоголю - они по многим показателям, имеющих принципиальное значение для наркологической практике, отличаются. Первое и очень важное преимущество Colme – его 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. цианамида. Препарат вызывает сенсibiliзацию к алкоголю спустя 1 час после его приема и сохраняет свою активность в течении 24 часов. Все это дает возможность давать препарат не постоянно, а в дни повышенного риска, т.е., в дни вероятной алкоголизации больного.

Все это выгодно отличает Colme от тетурама, который существует только в таблетированной форме, исключая масляный раствор для в/м инъекций. Кроме того, для осуществления сенсibiliзации тетурама необходимо давать за несколько дней до предполагаемого алкогольного эксцесса (при этом больные часто имитируют прием препарата).

Касаясь непосредственно сенсibiliзирующих свойств этих двух препаратов, следует отметить, что у Colme при развитии все проявления протекают мягче, более щадящие и наступают после приема алкоголя быстро, спустя 15-20 минут, продолжаясь не более 1 часа. Очень важно, что сами по себе реакции при приеме Colme вызывают у больного достаточно выраженный адекватный ответ всего организма, который часто ведет к перестройке мотиваций на прием алкоголя. Даже спустя несколько суток после Colme – алкогольной реакции у большинства больных отмечается выраженное отвращение к алкоголю. Это происходит без опасных нарушений функционирования важных систем (печень, сердечно-сосудистая, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и др.)

Все это отличает Colme от тетурама, который дает более тяжелые реакции на алкоголь, требующие нередко проведения реанимационных мероприятий. Чаще всего

встречались коллаптоидные состояния. Реакции на тетурам могут затягиваются на несколько часов и в дальнейшем их последствие ощущается больными в течении нескольких дней. Все это вызывает негативное отношение больных к приему тетурама и ведет к срыву лечебно-реабилитационной программы. Вместе с тем, имеются признаки того, что реакция на алкоголь имеет характер дозозависимой реакции и при употреблении значительных количеств алкоголя тяжесть Colme – алкогольной реакции может увеличиваться.

После действие препарата проявляется легкой астенией без каких либо видимых побочных эффектов.

Вместе с тем следует иметь в виду, что при назначении Colme больным алкоголизмом необходимо учитывать и противопоказания, которые можно разделить на абсолютные и относительные.

#### АБСОЛЮТНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Colme

1. Эндогенные психические заболевания.
2. Сердечно-сосудистые заболевания (в состоянии обострения или декомпенсации): а) стенокардия; б) ишемическая болезнь сердца; в) гипертоническая болезнь; г) нарушения сердечного ритма; д) воспалительные заболевания артерий, вен.
3. Легочно-сердечные заболевания в стадии декомпенсации.
4. Предделириозные состояния, металкольные психозы.
5. Алкогольный абстинентный синдром с судорожным компонентом.
6. Органическое поражение ЦНС (травматического, инфекционного, или иного генеза в стадии декомпенсации).
7. Выраженные эндокринные расстройства.
8. Беременность.
9. Новообразования.
10. Острые активные процессы.
11. Лихорадочные состояния различного генеза.
12. Острые воспалительные заболевания почек, печени, поджелудочной железы.
13. Индивидуальная непереносимость препарата.

#### ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Colme

1. Отсутствие установок на лечение данным препаратом.
2. Сердечно-сосудистые заболевания в стадии компенсации.
3. Легочно-сердечные заболевания в стадии компенсации.
4. Органическое поражение ЦНС (травматического, инфекционного, или иного генеза в стадии компенсации).
5. Возраст старше 60 лет.
6. Общее истощение организма в результате длительных хронических заболеваний.

(В каждом конкретном случае перед началом лечения необходима консультация терапевта и невропатолога).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом анализируя данные по сенсibiliзирующему к алкоголю препарату Colme, следует отметить, что в отличие от тетурама (дисульфирама) данный препарат в процессе терапии больных алкоголизмом выявил ряд преимуществ, которые проявляются: в форме препарата (жидкая форма); скорости сенсibiliзирующего эффекта; достаточной выраженности самой реакции; мягкости течения реакции; отсутствием грубых побочных расстройств; гибкой регуляцией назначения препараты; относительно позитивным восприятием больных самого препарата.

Исходя из представленных материалов, данной апробации, сравнительной оценки с тетурамом, препарат Colme может быть широко рекомендован к использованию в наркологической практике, как одно из средств в терапии больных алкоголизмом.

Зав. кафедрой наркологии РМАПО

доктор мед. наук, профессор

Главный врач наркологического

диспансера № 6 г. Москвы, засл. врач РФ

Ю.В. Валентик

В.П. Лисенко