

Д. С. Лебедев, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудн., зам. директора Укр. НИИ ССПН по лечебной работе, зав. сектором клинической и социальной наркологии отдела социальной, клинической и экспериментальной наркологии Укр. НИИ ССПН
Украинский НИИ социальной, судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины (г. Киев)

О РОЛИ БЛОКАТОРОВ МЕТАБОЛИЗМА ЭТАНОЛА В ТЕРАПИИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Официальная статистика свидетельствует, что в Украине число страдающих алкогольной зависимостью (хроническим алкоголизмом) и алкогольными психозами приближается к 800 тыс. человек. Это составляет около 1,5 % населения, причем ежегодно регистрируется 50—55 тыс. новых больных. Истинная распространенность заболевания определяется приблизительно, с помощью специально разработанных поправочных коэффициентов, различающихся в разных странах. Полученные величины превышают официально зарегистрированное количество больных в разы и имеют противоречивый характер. Такая неопределенность объясняется многими причинами. Одной из главных является постепенность перехода от злоупотребления к зависимости от алкоголя. Принципиальным является не столько большое количество больных алкоголизмом, сколько постоянное пополнение их рядов за счет «бытовых пьяниц», людей находящихся в процессе формирования болезни. К этой категории относятся преимущественно мужчины трудоспособного возраста. Если осторожно предположить, что в Украине злоупотребляет алкоголем (напивается не менее одного раза в неделю до выраженной степени опьянения) каждый пятый мужчина трудоспособного возраста, это составит 2 млн 800 тыс. человек. Экстраполируя соотношение мужского и женского алкоголизма (4 : 1) на злоупотребляющих спиртными напитками, получим еще 700 тыс. женщин. Таким образом, хотя бы умозрительно, «популяционный резерв» алкогольной зависимости в Украине можно оценить в 3 млн 500 тыс. человек только трудоспособного возраста (7,16 % населения). Такое предположение вполне согласуется с данными по России и не противоречит заключению ВОЗ о том, что в экономически развитых странах алкоголизмом поражено от 1 до 10 % взрослого населения [1]. Алкоголизация оказывает значительную «нагрузку» на систему здравоохранения, от 20 до 30 % всех консультаций в учреждениях первичной медицинской помощи связаны с психическими нарушениями, из которых две трети обусловлены алкогольной и наркотической зависимостью [2].

Доминировавшее в прошлые годы представление о токсической природе алкоголизма, объяснявшее неврозоподобные, психопатоподобные и психотические его проявления, в настоящее время обогатилось фактами о сложной мультифакториальной природе алкогольной зависимости, которая теперь рассматривается как биопсихосоциальная проблема.

Биологические факторы формирования болезни включают генетическую предрасположенность с накоплением случаев алкоголизма в поколениях; дефицит питательных веществ, главным образом тиамина; дисфункции центральной нервной и эндокринной систем.

Социальная составляющая развития алкоголизма включает социальные влияния, вызывающие стресс, такие как семейная дисгармония, неправильное воспитание, безработица, бедность, а также «алкогольные обычаи».

Определенные психологические свойства могут быть факторами повышенного риска формирования алкогольной зависимости. К ним относятся: сниженная фрустрационная толерантность — неспособность переносить трудности, длительное напряжение; личностная незрелость в виде инфантильности, эгоцентризма, эмоциональной неустойчивости и постоянной потребности в поддержке; чувство собственной неполноценности под маской нарочито решительного поведения; относительная недостаточность интеллектуальных запросов, чувств, «экзистенциальная пустота». Важную роль в формировании алкогольной зависимости отводят аддиктивному (зависимому) поведению, как форме психологической защиты, «бегства от реальности». В контексте этой концепции алкоголизм рассматривается как частная форма деструктивного поведения, направленного на изменение своего психического состояния тем или иным способом [3]. Психологическим результатом формирования алкогольной зависимости является функциональная перестройка личности в виде изменения иерархии мотивов поведения, когда алкогольная мотивация приобретает доминирующее положение, а все остальные мотивы видоизменяются в соответствии со своим отношением к потребности в этаноле, способствуют ее удовлетворению или препятствуют.

Если алкоголизацию рассматривать как неизбежный экологический фактор, то биопсихосоциальная модель помогает понять, почему и как при равных условиях одни люди остаются здоровыми, а другие — становятся зависимыми от алкоголя.

Во взглядах на патогенез алкогольной зависимости доминирует нейрохимическая концепция, согласно которой ключевая роль отводится стойким нарушениям нейротрансмиттерных механизмов головного мозга, главным образом обмена дофамина, а также серотонина и ГАМК, важную роль отводят взаимодействию метаболитов алкоголя с эндогенными опиоидами [4].

Экзогенный этанол всасывается в кишечнике полностью, независимо от присутствия пищи. В органах и тканях алкоголь распределяется равномерно, достигая максимальной концентрации в крови через 30—90 минут. Скорость метаболизма этанола постоянна, не зависит от его концентрации в крови. Практически весь экзогенный алкоголь метаболизируется в печени. Конечными продуктами являются вода и углекислый газ. Наиболее токсичным и «долгоживущим» является промежуточный метаболит этанола — ацетальдегид. Главным образом с хроническим отравлением

ацетальдегідом зв'язують формування алкогольної залежності і соматичні наслідки алкоголізації. Довго перебуваючи в організмі, ацетальдегід викликає кумулятивне діє при повторному вживанні спиртного, тому навіть не постійне, а регулярне вживання спиртного може привести до розвитку алкоголізму.

С клінічної точки зору алкогольна залежність (синдром залежності від алкоголю, F10.2) є хронічним рецидивуючим психічним захворюванням. Динаміка синдрому залежності від алкоголю переважно прогресивна, за типом екзогенно-органічного ураження головного мозку. Спектр алкогольних уражень охоплює різноманітні стани від легкої інтоксикації до стійких токсичних уражень різних органів і систем організму. Серед соматичних наслідків алкогольної залежності переважають порушення в шлунково-кишковому тракті, нервовій і серцево-судинній системах.

Лікування алкогольної залежності є системою комплексних впливів, спрямованих на корекцію різних порушень, викликаних алкоголізацією: соматоневрологічних, психічних і соціально-психологічних. Антиалкогольна терапія досить складно структурується за принципами, етапами, завданнями, мішенями і рівнями терапевтичного впливу, методами лікування і реабілітації [5, 6]. Це обумовлено багаточисельністю токсичного впливу алкоголю на організм (ураження ЦНС, печінки, серця, глибокі порушення обмінних процесів, гіповітаміноз і др.), що призводить до утяжелення перебігу соматичної патології, змін фармакокінетики і фармакодинаміки лікарських засобів, поведінковим порушенням.

В терапії алкогольної залежності можна умовно виділити два етапи: перший включає купірування інтоксикації і стану відміни алкоголю з нормалізацією психофізичного стану; другим — етап протирецидивного лікування — включає заходи закріплення ремісії. Продовжителістю першого етапу відносно невелика, зазвичай не перевищує декількох тижнів. Продовжителістю другого етапу значуща, може становити від одного до декількох років. Відносна вага необхідного медикаментозного втручання на другому етапі терапії зменшується і зростає роль психотерапії і методів соціальної реабілітації [1, 5].

Важливим принципом лікування алкоголізму є відмова від спиртних напоїв як на період лікування, так і на всю решту життя. Існують докази швидкого відновлення всіх патогенетичних синдромів алкогольної залежності після зняття ремісії.

Лікування алкогольної інтоксикації і стану відміни алкоголю не є строго специфічним, спрямоване на підтримку і нормалізацію життєвих функцій, дезінтоксикацію. Больні алкогольною залежністю частіше за все звертаються за медичною допомогою за стану відміни алкоголю (похмельного синдрому). Стан відміни характеризується посилюючими симптомами, що виникають після припинення вживання: tachycardia, гіпертензія, потливість, тремор, нудота, блювота, слабкість, тривога, головний біль, безсоння. Стан може покращитися при повторному вживанні спиртного,

«похмельні». В важких випадках відміни алкоголю можуть спостерігатися судомні або перехідні ілюзії і галюцинації. Далі погіршення стану через 2—3 днів може привести до розвитку психозу — алкогольного делирія.

В патогенезі похмельного синдрому важливу роль відводять продуктам метаболізму алкоголю, особливо ацетальдегіду. В стані відміни алкоголю відбувається найбільш виражене токсичне ураження органів і систем організму. Таким чином, адекватне лікування абстиненції забезпечує нормалізацію стану організму і частіше запобігає алкогольним психозам. Ефективність лікування неосложненого стану відміни висока. Ліками першого вибору є транквилізатори. Вони мають протитривожний, вегетостабілізуючий, протисудорожний, заспокоюючий і снотворний ефект. Крім того, транквилізатори зменшують патологічне бажання до алкоголю. Використовують бензодіазепіни в середніх або максимальних терапевтичних дозах.

За кордоном для купірування стану відміни бензодіазепіни часто застосовують у вигляді монотерапії, «економно», не комбінуючи їх з вітамінами, електролітами і др., як це прийнято в вітчизняній наркології. Бензодіазепіни могли б стати ідеальним засобом лікування стану відміни алкоголю, якщо б не їх здатність викликати залежність. Крім того, для больних алкоголізмом характерна перехресна толерантність до алкоголю і седативним засобам, тому, «вікно» між терапевтичною і токсичною дозою седативних препаратів невелике. Ризик передозування присутствує завжди. Похмельний синдром характеризується симпатикотонією і підвищеним вмістом катехоламінів в плазмі крові. В зв'язі з цим показано призначення β -адреноблокатора пропранолола і α_2 -адреноміметика клонідину. Пропранолол і клонідин ефективно купірують гіпертензію, tachycardia і тремор. Деякі автори розглядають клонідин як більш безпечну альтернативу бензодіазепінам при лікуванні алкогольної абстиненції.

З обережністю, для подолання перехресної толерантності до седативним засобам, при нормальній або підвищеній ЧСС, допустимо не підвищувати дозу седативних препаратів, а додати до призначення 20—40 мг пропранолола. Дієвий ефект буде перевищувати ізолюване дієвими окремими ліками.

При лікуванні похмелья ефективні препарати, що містять різні сорбенти. Ці ліки ефективно зв'язують продукти метаболізму етанолу, показані в період першого етапу лікування алкоголізму. Популярні препарати для прийому всередину, ентеросорбенти (полівінілпірролідон, засоби на основі кремнезема, активованого вугля і пр.). Желателісно в період лікування ентеросорбентами інші препарати призначати парентерально.

Основним змістом другого етапу терапії є боротьба з патологічним бажанням до алкоголю — центральним патогенетичним симптомом комплексом алкогольної залежності. Строго кажучи, саме цей етап і є лікуванням алкогольної залежності. Головну роль тут грають соціально-реабілітаційні заходи і психотерапія. Лікарське лікування на цьому етапі має декілька цілей: боротьба з патологічним бажанням

к алкоголю, підтримка емоціональної стабільності, потенціювання ефектів психотерапії (в том числі плацебо), боротьба з наслідками і ускладненнями алкоголізації.

Современними дослідженнями підтверджено єдинство нейрохімічних механізмів при залежності від різних психоактивних речовин. В англійській літературі патологічне влечення до психоактивних речовин часто позначають терміном «крейвінг». Багато психотропні засоби мають антикрейвінговий потенціал. До них належать седативні і снодійні засоби, нейролептики, антидепресанти, протисудорожні і деякі інші препарати, впливаючі на обмін нейромедіаторів в головному мозку.

Фармакологічне протирецидивне лікування має багато схожий, загальний характер при різних залежностях. Наряду з засобами «загального» дії, для лікування залежності від деяких речовин застосовують і специфічні препарати. Так, медикаментозне протирецидивне лікування алкоголізму не має принципових відмінностей від протирецидивного лікування, наприклад, гашишизму, якщо призначати тільки препарати антикрейвінгового дії.

Для протирецидивного підтримуючого лікування алкогольної залежності використовується широкий спектр препаратів. Більшість з них призначено для зниження патологічного влечення до алкоголю. Це нейролептики, антиконвульсанти, антидепресанти і інші медикаменти. Препарати останніх поколінь відрізняються низькою взаємодією з іншими лікарськими засобами і алкоголем, це підвищує їх безпеку при срыві ремісії у алкоголіків. Для лікування сучасними протисудорожними і антидепресивними засобами утримання від спиртного вже не завжди є необхідною умовою.

Депресивні розлади входять в структуру патологічного влечення до алкоголю або тісно з ним пов'язані. Виходячи з цього, одним з основних способів підтримки ремісії у хворих, залежних від алкоголю, є терапія антидепресантами. В останніх роках різноманітними антидепресантами представлений весь спектр психотропного дії, крім антипсихотичного. Добре себе зарекомендували як засоби протирецидивної терапії алкоголізму як «класичні» антидепресанти, так і селективні інгібітори зворотного захопту серотоніну, серотоніну і норадреналіну (циталопрам, мianserin, миртазапін, флувоксамін, мапротилін) в мінімальних або середніх терапевтичних дозах. Їх антидепресивний ефект успішно поєднується з протитривожним, снодійним або активуючим дією.

Благодаря відкриттю ролі «кіндлінга» — явища близькості електрофізіологічних механізмів формування патологічного влечення до алкоголю і генералізації судорожної активності в лімбічних структурах мозку, отримала пояснення висока ефективність протисудорожних препаратів (антиконвульсантів) при алкогольної залежності. Крім протисудорожного дії вони мають здатність знижувати влечення до спиртного, стабілізувати настрій, надають седативну дію,

потенціюють седативний ефект інших психотропних засобів. Особливо ефективно тривала підтримуюча терапія антиконвульсантами для профілактики періодично загострюючого влечення до алкоголю. Загальнодоступними засобами є карбамазепін і вальпроати. При необхідності так званого «переривання запою» багатьом хворим достатньо разового прийому середньотерапевтичної дози карбамазепіну/вальпроатів в комбінації з відносно невеликими дозами транквілізаторів, снодійних або нейролептиків.

Найбільш потужними засобами придушення влечення до алкоголю є антипсихотики (нейролептики). Вони також купують вегетативні порушення, мають заспокоюючу і снодійну дію. Обмеженням до застосування є їх погана переносимість хворими з органічною церебральною патологією, надмірна седативна, оростатична реакція. Антипсихотики незамінні як антикрейвінгові засоби у хворих з психопатоподібним поведінкою і стійкими порушеннями сну. Успішно застосовують засоби з різною силою антипсихотичного дії, від «м'яких» хлорпроксену, тиорідазину, сульпіриду і періциазину до левомепромазину, рисперидону і галоперидолу. Заслуживає уваги схема подолання важкої безсонниці у залежних хворих, що складається в призначенні 25—50 мг клозапину і 5—10 мг будь-якого бензодіазепіну [7].

В протирецидивній терапії алкогольної залежності широко застосовують препарати гліцину. Гліцин — амінокислота, так же як і ГАМК, подавляюча активність нейронів, особливо в стовбурі і спинному мозку. В силу свого гальмівного дії надає вплив на епілептогенез і кіндлінг. Препарати гліцину абсолютно безпечні, зв'язують ацетальдегід, мають помірну седативну ефектом і можуть застосовуватися на всіх етапах лікування алкоголізму ізолювано або в комплексі.

За матеріалами зарубіжних досліджень, тільки п'ять препаратів підтвердили свою ефективність при алкогольної залежності з позицій доказальної медицини: акампрокат, тиаприд, карбимід кальцію (КОЛМЕ), налтрексон, дисульфірам. Акампрокат і Тиаприд не мають реєстрації в Україні. Решта є специфічними засобами і займають особливе місце в протирецидивній терапії алкоголізму, це антагоністи опіоїдних рецепторів і блокатори метаболізму алкоголю.

До ряду специфічних засобів лікування алкогольної залежності належать препарати — блокатори (антагоністи) опіоїдних рецепторів. Теоретичною передумовою для їх застосування в терапії алкоголізму є дані про участь опіоїдної системи в реалізації ейфоричного дії етанолу. Також відомі факти відсутності ейфоричного дії алкоголю у наркоманів, приймаючих антагоністи опіоїдних рецепторів з метою підтримки ремісії наркоманії. Лікування алкогольної залежності цим методом представляє собою щоденний багатомісячний прийом 50 мг налтрексону гідрохлориду. Допускається навіть вживання спиртного в період лікування. В цьому випадку від пацієнта вимагається фіксувати частоту і кількість прийнятого алкоголю. Прийом блокаторів (антагоністів) опіоїдних рецепторів поєднується з психотерапією. Вони не надають

психотропного действия. При употреблении спиртного эйфорический эффект опьянения отсутствует или снижен. Последствие алкогольной интоксикации в виде соматоневрологических и эмоциональных расстройств сохраняется. С течением времени опьянение теряет свою субъективную привлекательность для пациента, и он прекращает пьянство. По разным данным, в течение года до 40 % больных прекращают или существенно сокращают пьянство.

Лечение блокаторами метаболизма алкоголя (сенсibiliзующая, аверсивная терапия) всегда широко практиковалось в отечественной наркологии. Сенсibiliзующими к алкоголю средствами являются препараты дисульфирама, цианамид (карбимид кальция, КОЛМЕ), метронидазол, фуразолидон, никотиновая кислота и некоторые другие соединения. Все они формируют физическую непереносимость алкоголя, связанную с нарушением его метаболизма и накоплением в крови токсичных продуктов распада этанола.

Дисульфирам ингибирует альдегиддегидрогеназу — фермент, разрушающий ацетальдегид. Дисульфирам достигает пика концентрации в крови через 12 часов и сохраняется там в течение нескольких суток. Реакция непереносимости алкоголя может выражаться тахикардией, аритмией, гиперемией и отеком кожи лица, удушьем, болью в области головы и сердца, резкой гипертензией или ортостатическими реакциями вплоть до коллапса, иногда — рвотой. Соматические расстройства сопровождаются интенсивной тревогой и страхом. Реакция продолжается до двух часов. В последующем у больных отмечается выраженная астения в течение нескольких суток в сочетании с неприятными ощущениями со стороны органов пищеварения. Реакция непереносимости является, по сути, интоксикацией, которая может спровоцировать осложнения в виде психоза, гепатита, полиневрита. Длительный прием дисульфирама, даже в отсутствие алкоголя, безразличен для организма. Например, описаны гепатиты и кожно-аллергические реакции, снижение памяти и астения, металлический привкус во рту. Интенсивность и длительность расстройств больными часто воспринимается негативно, как репрессивная мера, заставляя избегать лечения. Побочные действия и низкий комплаенс способствовали тому, что наркологи реже, чем раньше, стали назначать дисульфирам.

Цианамид (КОЛМЕ) также блокирует метаболизм алкоголя. Его действие по сравнению с дисульфирамом отличается большей избирательностью. КОЛМЕ ингибирует ацетальдегиддегидрогеназу, но нейтрален по отношению к другим энзимам. По этой причине он отличается более низкой собственной токсичностью. Препарат КОЛМЕ, как правило, хорошо переносится, если не употребляется алкоголь.

Максимальной концентрации в крови цианамид (КОЛМЕ) достигает через час после приема и сохраняется в плазме 12 часов. Реакция с алкоголем имеет тот же характер и силу, что и при лечении дисульфирамом, но отличается меньшей продолжительностью (до 12 часов) и более мягким характером, в частности, не отмечается резкой гипотонии. Реакция алкоголя с цианамидом наступает быстрее, чем с дисульфирамом, через 45 — 60 минут. Субъективно больные воспринимают лечение цианамидом (КОЛМЕ) лучше, чем дисульфирамом.

Недавно цианамид был зарегистрирован в Украине под торговым названием КОЛМЕ (производство Ипсен Фарма С. А., Испания). КОЛМЕ выпускается в жидкой форме, в каплях для приема внутрь. Рекомендуемая суточная доза составляет 0,036—0,075 г (3 мг в 1 капле, 12—25 капель 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов). Прием препарата в каплях удобен для индивидуального подбора дозировки. Так же, как и дисульфирам, КОЛМЕ может применяться в программах условно-рефлекторной терапии алкоголизма. Отрицательные ощущения делают чрезвычайно неприятным употребление алкоголя после приема КОЛМЕ. Это приводит к выработке отвращения к запаху и вкусу спиртных напитков.

КОЛМЕ не имеет вкуса и запаха, не оказывает психотропного действия, хорошо смешивается с пищей. Это создает соблазн для лечения алкогольной зависимости «без ведома больного». Лечение необходимо проводить под врачебным контролем, а пациент должен быть информирован об опасных последствиях сочетания алкоголя и проводимого лечения. Прием КОЛМЕ может сопровождаться сонливостью, слабостью; в ряде случаев отмечаются шум в ушах, аллергические реакции; при длительном применении возможен транзиторный лейкоцитоз. Противопоказаниями к применению КОЛМЕ являются тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, легочная, печеночная и почечная недостаточность, беременность, лактация. Препарат совместим с другими лекарствами, применяемыми в психиатрии и «соматической» медицине.

КОЛМЕ можно назначать как для регулярного многомесячного приема, так и для срочной профилактики «срывов» в ситуациях повышенного риска алкоголизации, при неустойчивой установке на трезвость.

Таким образом, современная психофармакотерапия обладает немалыми возможностями для лечения алкогольной зависимости. Комплексное применение препаратов антикрейвингового действия, препаратов, стабилизирующих эмоциональное состояние, сенсibiliзующей терапии, метаболических средств в сочетании с психосоциальными воздействиями значительно улучшает прогноз у больных алкогольной зависимостью и позволяет достигнуть стойкой ремиссии.

Список литературы

1. Минко А. И., Линский И. В. Наркология. Новейший справочник. — 2-е изд., испр. и допол. — М.: Изд-во Эксмо, 2004. — 736 с.
2. Насинник О. А., Юдин Ю. Б. Клиническое руководство по психиатрической помощи в практике семейного врача: информационно-скрининговый пакет. — К., 2000. — 269 с.
3. Короленко Ц. П. Аддиктивное поведение. Общая характеристика и закономерности развития // Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. — 1991. — № 1. — С. 8—15.
4. Анохина И. П., Иванец Н. Н., Дробышева В. Я. Основные достижения в области наркологии, алкоголизма // Вестник рос. АМН. — 1998. — № 7. — С. 29—37.
5. Лекции по наркологии. 2-е изд., перераб. и расшир. / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Нолидж, 2000. — 448 с.
6. Энтин Г. М., Гофман А. Г., Музыченко А. П. и др. Алкогольная и наркотическая зависимость (Практическое руководство для врачей). — М.: Медпрактика-М, 2002. — 328 с.
7. Сиволап Ю. П., Савченков В. А. Фармакотерапия в наркологии / Под ред. Н. М. Жарикова. — М.: Медицина, 2000. — С. 24—36.

Надійшла до редакції 29.01.2007 р.

Д. С. Лебедєв

Про роль блокаторів метаболізму етанолу в терапії алкогольної залежності

Український науково-дослідний інститут соціальної, судової психіатрії та наркології МОЗ України (м. Київ)

У статті наведений огляд сучасних уявлень про етіологію та патогенез алкогольної залежності. З урахуванням цих даних охарактеризовані сучасні напрямки медикаментозного лікування алкогольної залежності на етапах активної терапії та протирецидивного лікування. Обґрунтовано патогенетичну роль блокаторів метаболізму етанолу, розкрито їх значення для протирецидивного лікування алкогольної залежності. Наведена характеристика застосування вперше зареєстрованого в Україні препарату КОЛМЕ (ціанамід), що блокує метаболізм етанолу.

Ключові слова: алкогольна залежність, лікування, блокатори метаболізму етанолу, ціанамід.

D. S. Lebedev

About the role of ethanol metabolism blockers in alcohol dependence therapy

Ukrainian Research Institute for Social, Forensic Psychiatry and Narcology of Healthcare Ministry of Ukraine (Kyiv)

In the article modern conceptions of alcohol dependence etiology and pathogenesis was reviewed. In accordance with this information modern directions of alcohol abuse medication for period of active therapy and relapse preventive treatment were characterized. The pathogenesis role of ethanol metabolism blockers in alcohol dependence therapy based, their role in alcohol abuse relapse prevention characterized. The information for use of registered for the first time in Ukraine remedy KOLME (Cyanamid) for blocking alcohol metabolism, was described.

Key words: alcohol dependence, treatment, ethanol metabolism blockers, Cyanamid.

УДК 616.89-008.441.13 (091):615.214

А. И. Минко¹⁾, д-р мед. наук, И. В. Линский¹⁾, М. Ю. Игнатов²⁾

¹⁾ Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Харьков);

²⁾ Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины (г. Киев)

ПРИМЕНЕНИЕ ДИСУЛЬФИРАМА (ЭСПЕРАЛЯ) В НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ИСТОРИЯ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Алкогольная зависимость остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем многих стран современного мира. Весьма актуальна эта проблема и для Украины. Достаточно сказать, что только на диспансерном наркологическом учете в нашей стране на 1.01.2007 г. состояло 628 379 человек или 1344,15 пациентов на 100 тыс. населения [1] и это при том, что к врачам, согласно данным ВОЗ, обращается не более одной четверти от общего числа тех, кто действительно нуждается в специализированной наркологической помощи [2].

Современные знания о механизмах формирования алкогольной зависимости, к сожалению, весьма фрагментарны, что не позволяет разработать исчерпывающе эффективные методы лечения. В силу этих причин алкогольная зависимость протекает сегодня как хронически рецидивирующее заболевание.

В связи с этим оптимальным подходом к ведению зависимых от алкоголя больных, по мнению ВОЗ, является непрерывное амбулаторное наблюдение, способное обеспечить соблюдение больным режима поддерживающего лечения и таким образом минимизировать риски рецидивов и связанных с ними неблагоприятных последствий [3, 4].

Основными средствами медикаментозной поддерживающей терапии при алкогольной зависимости остаются препараты аверсивного действия, самым известным из которых является дисульфирам. Дисульфирам был синтезирован в 1946 г. J. Hald. Научно обоснованное использование сенсibiliзирующих к алкоголю средств для лечения больных алкоголизмом началось с 1947 г., когда датский исследователь O. Martensen-Larsen установил, что тетраэтилтиурамдисульфид, применяемый при вулканизации каучука, обладает способностью сенсibiliзировать организм человека по отношению к алкоголю [5]. Им было замечено, что у рабочих цехов, использовавших в производстве это вещество, прием алкогольных напитков вызывал не-

приятные вегетососудистые реакции. Упомянутый датский исследователь назвал тетраэтилтиурамдисульфид антабусом ("anti-abuse", дословно — «противостоящий» злоупотреблению). Он полагал, что проблема лечения больных алкоголизмом решена. Действительно, антабус оказался более эффективным, чем многие, существовавшие в то время, средства.

Решением Всемирной организации здравоохранения антабус введен в Международную фармакопею под названием «дисульфирам».

За более чем полувековой период клинического применения дисульфирама мировое медицинское сообщество прошло все стадии известной эволюции взглядов на любое новое средство: «энтузиазм — разочарование — заслуженное место в повседневной практике». Наиболее наглядное представление об этой эволюции дает динамика численности публикаций, посвященных дисульфираму, в медицинских журналах мира, по данным информационной системы Национальной медицинской библиотеки США "MedLine" (рис. 1).

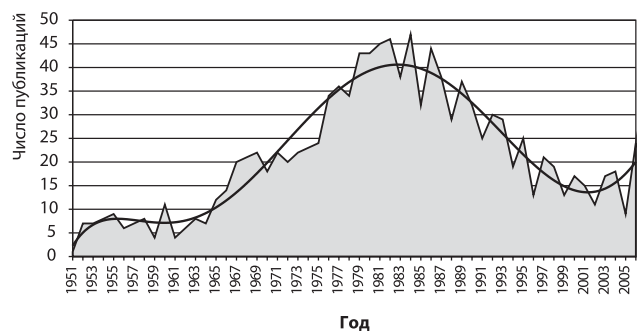


Рис. 1. Динамика численности публикаций, содержащих в названии слово "disulfiram", по результатам поиска в информационной системе MedLine. Всего обнаружено 1175 публикаций (по состоянию на 01.01.2007 г.)