

Винахід належить до галузі медицини, зокрема, до наркології.

Відомо, що розвиток наркотичної залежності у людини обумовлений дією опіоїдів на емоційну сферу вищої нервової діяльності, а опіатна система перебуває під модулюючим впливом статевих гормонів [1, 2]. Як у чоловіків, так і у жінок емоційні компоненти лібідо та оргазму регулюються тестостероном - основним андрогенним гормоном [3, 4].

При експериментальному дослідженні особливостей перебігу фізичної залежності та абстинентного синдрому у морфінзалежних щурів різної статі під впливом тестостерону та блокаторів тестостеронових рецепторів були виявлені закономірності, що дозволяють розглядати відомі антиандрогенні препарати як потенційні засоби профілактики та лікування опійної наркоманії.

Встановлено, що застосування класичного антиандрогенного лікарського засобу ципротерону, механізм дії якого полягає у тимчасовому конкурентному блокуванні рецепторів андрогенів, призводить до зменшення показників опійної абстиненції у тварин як чоловічої, так і жіночої статі.

Експериментальну модель опійної наркоманії (стадію фізичної залежності від наркотичних речовин групи опіатів) створювали шляхом щоденного тривалого введення (протягом 13 діб) морфіну в поступово зростаючих дозах - від 5мг/кг до 65мг/кг маси тіла [5]. Морфіну гідрохлорид (виробництва "Здоров'я народу", м. Харків) вводили інтраперитонеально у вигляді водного розчину зростаючих концентрацій.

Абстинентний синдром, спричинений введенням морфінзалежним щурам антагоніста опіатних рецепторів - препарату налоксон (POLFA, Варшава), оцінювали за таким кількісним показником, як індекс абстиненції [5]. Розчин налоксону гідрохлориду вводили тваринам із розрахунку 1мг/кг маси тіла інтраперитонеально за 30хв до початку дослідження. Протягом періоду тестування - індивідуального трихвилинного спостереження - у щурів визначали індекс абстиненції як показник ступеня тяжкості абстинентного синдрому. Індекс абстиненції являє собою арифметичну суму балів, нарахованих за кожний факт реєстрації однієї із специфічних ознак (поведінкових проявів) абстинентного синдрому у морфінзалежної тварини. Зокрема, такі феномени, як "струшування мокрого собаки", "корчі", діарея та ринорея, оцінювалися по 4 бали за кожний прояв, тремор передніх кінцівок, диспное та птоз повік - по 3, оральні гіперкінези, скрегіт зубами та пілоерекція - по 2, струшування головою - як 1 бал.

Гіпофункцію статевих залоз моделювали шляхом введення самцям та самицям щурів патентованого препарату Андрокур (виробництва ШЕРІНГ АГ, Німеччина) [4].

Міжнародна непатентована назва препарату (INN): CYPROTERONE.

Торгові назви препаратів, зареєстрованих в Україні:

Андрокур, Андрокур-депо (SHERING AG, Німеччина).

Хімічна назва активної субстанції - ципротерону ацетат.

Фармакотерапевтична група (за Міжнародної класифікацією [6]): Прості препарати антиандрогенів. Засоби, що застосовуються при патології статевої сфери.

Код Міжнародної класифікації лікарських засобів (АТС) - G03A01.

Дія ципротерону реалізується шляхом конкурентного блокування специфічних рецепторів тестостерону, що перешкоджає розвитку біологічних ефектів андрогенних речовин. Під впливом препарату біосинтез та вивільнення ендогенних андрогенів (тестостерону, дигідроепіандростерону, андростендіону) не порушуються, проте специфічна рецепторна дія останніх усувається [7].

Дослідження дії ципротерону на показники абстинентного синдрому у щурів з фізичною залежністю від морфіну - самців та самиць - проведені при тривалому щоденному введенні препарату (протягом 13 діб, одночасно з морфіном) в дозі 10мг/кг маси тіла.

Результати визначення індексів абстиненції у морфінзалежних щурів на 14 добу наведені в таблиці.

Таблиця

Вплив ципротерону на прояви абстиненції у щурів різної статі

Експериментальна Група	Кількість та стать тварин	Індекс абстиненції, бали (M±m)
Контроль 1 морфін	8 самців	15,8±2,1
Дослід 1 ципротерон+морфін	10 самців	10,2±1,5*
Контроль 2 морфін	10 самиць	17,2±2,4
Дослід 3 ципротерон+морфін	10 самиць	12,5±2,0

Примітка. \* - Розбіжності відносно контролю вірогідні при P<0,005

Як видно з таблиці, в дослідях на самцях щурів Андрокур (ципротерон) виявив здатність до суттєвого зменшення ступеня тяжкості опійного абстинентного синдрому. У морфінзалежних самиць дія лікарського засобу проявилася тенденцією до зниження кількісних показників абстиненції - індекс абстиненції у тварин дослідної групи зменшився на 28% у порівнянні з середнім контрольним показником.

Таким чином, проведені експериментальні дослідження дозволили виявити позитивний вплив ципротерону на перебіг абстинентного синдрому у морфінзалежних щурів різної статі (з певними статевими особливостями), що діє підстави розглядати досліджуваний антиандрогенний препарат як потенційний фармакотерапевтичний засіб профілактики та лікування опійної наркоманії.

Перелік посилань

1. Громов Л.А. Теория практической наркологии // Лікування та діагностика. -2000. -№2. -С.13-17.

2. Gromov L.A., Dichakovskaya O.V. Role of sexual hormones in pathogeny in the opiate drug addiction.// *Psychopharmacology Biologycal Narcology*. -2001. -№2. -P.123.
3. Резников А.Г., Варга С.В. Антиандрогены. -М.: Медицина, 1988. -208с.
4. Топка Э.Г., Колдунов В.В., Неруш П.А. Лекарственные средства в терапии патологии половой сферы у мужчин - Днепропетровск: Дніпро-VAL, 1999. -114с.
5. Судаков С.К., Борисова Е.В., Русаков Д.Ю. Метод количественной оценки синдрома отмены у морфинзависимых крыс // *Эксп. и клин. фармакология* -1994. -Т.57, №2. -С.60-63.
6. КОМПЕНДИУМ. Лекарственные препараты. Киев: Морион, 2000.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков: Торсинг, 1997.