

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НИЗЬКОДОЗОВАНОГО НАЛТРЕКСОНУ В ТЕРАПІЇ АУТОІМУННОЇ ПАТОЛОГІЇ Й ЕНДОМЕТРІОЗУ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ВСТУП

Налтрексон – це антагоніст опіатних рецепторів, затверджений Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами (Food and Drug Administration, FDA) США для медикаментозного лікування алкоголізму та опіатної залежності [1]. Налтрексон зазвичай призначають у добових дозах не менше 50 мг, які слід приймати перорально. Після початку використання налтрексону доктором Бернардом Біхарі (Bernard Bihari) в дозах від 1,75 до 5 мг як допоміжної терапії при СНІДі у 1980-х рр. в клінічну практику було введено низькодозований налтрексон (НДН) [2]. Нині він широко використовується для терапії різних медичних станів, особливо захворювань із аутоімунним механізмом. Однак через відсутність широкомасштабних клінічних випробувань та недостатню кількість стандартизованих даних, спрямованих на встановлення показань для НДН, він залишається офф-лейбл препаратом. Інтернет-пошук за терміном «low dose naltrexone, LDN» (низькодозований налтрексон) дає понад пів мільйона результатів. Починаючи з 1980-х рр., постійно з'являються дані нових клінічних досліджень, але інформація щодо використання налтрексону в гінекології і досі залишається дуже обмеженою. Проте саме здатність налтрексону зупиняти аутоімунний процес може стати потужною новою силою в лікуванні ендометріозу, аутоімунного тиреоїдиту та багатьох інших станів у гінекології, акушерстві та репродуктології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Було проведено пошук у базах даних PubMed та Google Scholar з використанням термінів «LDN», «low dose naltrexone». Результати включали всі статті, опубліковані англійською, російською та українською мовами в період з 1 січня 1980 р. до 1 квітня 2020 р., після чого наукові дані були ретельно перевірені та відібрані. Окрім низки профільних робіт, розглянуто додаткові ресурси, що являють собою експертизу для даного огляду. Застосування налтрексону в добових дозах від 1,75 до 5,0 щоденно позначено як «НДН».

ІСТОРІЯ

Налтрексон був відкритий Джеймсом Блеком (James W. Black) і вперше синтезований у 1964 р. в Нью-Йорку (США). У таблетованій формі налтрексон був схвалений FDA у 1984 р. для лікування опіатної залежності, у 1985 р. – для лікування алкоголізму в дозі від 50 до 300 мг. Американський лікар, науковець-дослідник, невролог і психіатр Бернард Біхарі вперше відкрив клінічний ефект низьких доз налтрексону, спостерігаючи ВІЛ-інфікованих пацієнтів. У 1985–1986 рр. він провів клінічне дослідження, яке показало значні позитивні ефекти препарату щодо захисту пошкодженої імунної системи в цієї групи пацієнтів. Біхарі досліджував різні дози налтрексону з метою знайти найнижчу, яка збільшувала б синтез ендорфінів. Знаючи, що до 90% ендогенних ендорфінів виробляється приблизно о 2–4 годині ранку, налтрексон пацієнтам прописували на ніч. В результаті плацебо-контрольованого подвійного сліпого клінічного дослідження було виявлено, що в усіх ВІЛ-інфікованих пацієнтів рівень ендорфінів нижчий, ніж у здорових людей. Крім того, в пацієнтів, які приймали НДН, було виявлено збільшення до 300% рівня ендогенних ендорфінів, поліпшення перебігу ускладнень СНІДу та зниження смертності. З боку імунної системи було виявлено вищий рівень Т-хелперів, який в таких пацієнтів є критично низьким. Було встановлено оптимальну низьку дозу налтрексону – від 1,75 до 5 мг/добу.

Біхарі описав механізм тригера ендорфінів – короточасний блок ендорфінів через блок рецепторів призводить до хибного сигналу про відсутність ендорфінів в організмі. Цей сигнал ініціює механізм позитивного зворотного зв'язку, що призводить до збільшення синтезу ендорфінів. Час напіввиведення ендорфінів становить близько 20 год, при щоденному прийомі НДН рівень ендогенних ендорфінів неухильно зростає. Згідно з описаним Біхарі процесом блокування опіатних рецепторів у ЦНС, блокування рецепторів у гіпоталамусі призводить до вироблення комплексу прогормона проопіомеланокортина. Потрапляючи до гіпофіза, під впливом ензимів цей прогормон перетворюється на β-ендорфіни, аденокортикотропний гормон

О.В. ГОЛЯНОВСЬКИЙ

д. мед. н., професор, завідувач кафедрою акушерства та гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-5524-4411

О.О. АНДРІЄНКО

аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-6052-459X

О.В. ФУРМАН

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
ORCID: 0000-0001-6874-3271

Ф. БОЙЛ

президент Міжнародного інституту репродуктивної медицини, засновник клініки Neo Fertility, м. Дублін, Ірландія
ORCID: 0000-0003-2555-6294

Контакти:

Андрієнко Ольга Олександрівна
Київський обласний центр охорони здоров'я матері та дитини, кафедра акушерства та гінекології № 1 НМАПО ім. П.Л. Шупика
04107, Київ, Багговутівська, 1
Тел.: +38 (097) 213 92 84
email: nmapeag1@yahoo.com