

Жерко Л. В.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОДУЛЯТОРОВ H3-ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Научный руководитель: ассист. Агейчик О. Г.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

H3-гистаминовые рецепторы (H3ГР) являются пресинаптическими ауторецепторами, контролирующими высвобождение гистамина, также они функционируют как гетерорецепторы, регулирующие высвобождение других нейротрансмиттеров: ацетилхолина, норадреналина и дофамина.

В головном мозге гистамин участвует в регуляции краткосрочной, долгосрочной и пространственной памяти, гистаминергическая система играет ключевую роль в формировании циркадианных ритмов, процессах пробуждения и внимания. Антагонисты H3ГР эффективны в организме людей, страдающих нарколепсией, повышают внимательность, улучшают процесс пробуждения. Антагонисты H3ГР перспективны для лечения когнитивных нарушений у пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера, синдромом дефицита внимания и гиперактивности и при шизофрении.

Модуляторы H3ГР играют роль в восприятии боли и процессах воспаления. Активация H3ГР в коже, сердце, легких и твердой мозговой оболочке уменьшает количество пептида, связанного с геном кальцитонина и высвобождение вещества P, способствуя их противовоспалительному эффекту. Активация H3ГР на спинномозговых терминалях чувствительных волокон уменьшает ноцицептивный ответ на механические раздражители низкой интенсивности и воспалительные стимулы. Эти данные позволяют предположить, что агонисты H3ГР могут быть эффективными противовоспалительными и анальгетическими средствами.

У лиц, страдающих алкоголизмом и имеющих печеночную энцефалопатию, концентрация гистамина в хвостатом ядре, скорлупе и коре больших полушарий увеличивается в 4 раза, что указывает на увеличение высвобождения и оборота гистамина при этих состояниях. Антагонисты H3ГР могут быть полезны в лечении алкогольной зависимости, ассоциированной с печеночной недостаточностью.

Бетагистин является единственным применяемым лекарственным веществом лигандом H3ГР, широко используется в симптоматическом лечении вестибулярных расстройств, таких как болезнь Меньера. Бетагистин вызывает двухфазные эффекты: вначале – как мощный обратный агонист, при более высоких концентрациях – как прямой агонист различных изоформ H3ГР.

H3ГР являются потенциальной мишенью для разработки препаратов против ожирения. H3ГР играют определенную роль в регуляции пищевого поведения путем ауторегуляции синтеза и высвобождения гистамина, а также в качестве гетерорецепторов для сигнальных путей других нейротрансмиттеров. Мозговой гистамин, по-видимому, регулирует массу тела путем модуляции периферических расходов энергии.

При болезни Паркинсона происходит дегенерация дофаминергических нейронов чёрной субстанции и, помимо этого, было отмечено изменение экспрессии H3ГР в чёрной субстанции, хвостатом ядре и скорлупе, что делает перспективным применение модуляторов H3ГР в лечении двигательных расстройств при болезни Паркинсона.