

досліджуємо наслідки поєднання двох або більше чинників ризику способу життя, що впливають на дисбаланс автономної нервової системи (АНС) та порушення циркадної ритмічності. Проте зв'язок між цими змінами та розвитком ЛФР з клінічного погляду вивчений недостатньо. Сучасні студенти-медики (СМ) становлять особливу групу населення, яка характеризується інтенсивним академічним навантаженням, дисбалансом АНС і широким спектром функціональних шлунково-кишкових захворювань.

**Мета** – оцінити співвідношення між дисбалансом АНС, поширеністю ЛФР і типом мікрокристалізації слини (МКС) серед студентів-медиків.

**Методи.** Група спостереження – 70 студентів-медиків. За допомогою опитувальників оцінено рівень стресу, фізичну активність, якість сну, тривалість використання гаджетів і поширеність симптомів ЛФР. Проаналізовано антропометричні дані, варіабельність серцевого ритму (ВСР) і МКС шляхом дегідратації

крапель змішаної слини. Дослідження схвалила комісія з біоетики (15.02.2016; №2).

**Результати:** Середнє значення індексу маси тіла  $21,5 \text{ кг/м}^2$ ; надмірна вага виявлена у 4% студентів. З'ясовано, що 78,5% СМ використовують гаджети в середньому протягом  $3,6 \pm 0,5$  годин/день, а 21,5% проводять з ними понад 5 годин/день. У 67,2% осіб з низькою фізичною активністю виявлено погану якість сну порівняно з 25,7% у фізично активних студентів. 67% СМ продемонстрували високий рівень стресу, з яких у 30% виявлено знижену активність парасимпатичної АНС за даними ВСР. I тип МКС виявлено у осіб із симптомами ЛФР (16%); II та III типи МКС були найбільш поширеними серед учасників дослідження (70%); IV тип МКС переважав в осіб з дисбалансом АНС, циркадною дисфункцією та фізичною інактивністю (14%).

**Висновок.** Об'єднання двох або більше чинників ризику способу життя впливають на дисбаланс АНС. Основні чинники ризику в

## НОВА ТА БЕЗПЕЧНА ТАРГЕТНА ТЕРАПІЯ У ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ: ФОКУС НА H4-РЕЦЕПТОРИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Мар'яна Савицька

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
вул. Пекарська, 69, Львів, Україна  
marymed11@gmail.com*

**Ключові слова:** гістамін, H4-рецептори, медикаментозні ускладнення.

сучасному способі життя СМ – фізична інактивність, надмірне використання гаджетів, циркадні порушення і хронічний стрес, що є спусковим механізмом для дисбалансу АНС, – розвитку функціональних захворювань верхнього відділу ШКТ, а саме ЛФР. Розлади автономної регуляції та патологія ШКТ призводять до патологічних змін мікрокристалізації слини.

Серед численної побічної дії лікарських засобів домінують ускладнення з боку травної системи. Саме ці обставини спонукають вчених шукати нові безпечні ліки, застосування яких буде обмежувати їхні цитотоксичні прояви, нівелювати небезпечні та фатальні

ускладнення: внутрішня кровотеча, перфорація, порушення проліферації тощо. Сьогодні активно обговорюють функціональну роль нещодавно описаних гістамінових H4-рецепторів у аспекті їхньої участі у протизапальних сигнальних шляхах і значення для фізіології травлення. Доведено, що H4-рецептори розташовані у різних відділах шлунково-кишкового тракту (ШКТ), враховуючи імунні клітини, ендокринні клітини та нейрони. Також у літературі описано випадки збільшення експресії рецепторів гістаміну у різних патологічних станах: коліт і карциноми. Експериментальні дослідження демонструють захисний ефект H4R антагоністів у прозапальних

моделях ушкодження слизової оболонки кишки, що у разі хронізації призводить до розвитку коліту. На підставі цих досліджень пропонують концепцію потенційного таргетного терапевтичного впливу ліків, що зв'язуються з новими рецепторами, які дослідники виявили під час різних патологічних станів, таких як алергічні ентеропатії, синдром подразненої кишки, коліти, а також рак.

H4R - це G протеїн зв'язаний із рецептором, що первинно був виявлений поза межами ЦНС, а саме в імуніцитах і прозапальних клітинах, враховуючи маст клітини, еозинофіли, базофіли і Т-клітини. Це все переросло в гіпотезу, що H4R рецептори відіграють важливу роль у формуванні запального процесу та імунної відповіді організму. Справді, досить значна кількість досліджень *in vivo* продемонстрували, що H4-рецептори включені у хемотактичну відповідь і впливають на зміну у будові цитоскелету еозинофілів люди-

ни, а маст-клітини вивільняють інтерлейкін 16 з людських CD8+ Т-клітин та зумовлюють міграцію дендритних клітин. Дослідження *in vivo* доводять протизапальну, протибольову, протиалергічну дію селективних H4R антагоністів, що демонструється на прикладі численних гострих і хронічних експериментів, які проводили на ШКТ. Отже, на прикладі великої кількості експериментальних робіт *in vivo* можна припустити, що блокада H4-гістамінових рецепторів не завдає шкоди ШКТ, а можливо навпаки активує цитопротекторні механізми у слизовій оболонці ШКТ, принаймні у гризунів. Однак до- та клінічні дослідження продовжуються, вони мають на меті продемонструвати потенційні можливості впливу антагоністів H4-рецепторів при різних запальних станах ШКТ у людини, що у майбутньому допоможе поліпшити цілеспрямовану терапевтичну дію різних ліків, що зв'язуються з гістаміновими рецепторами.

### Література

1. Black JW, Duncan WA, Durant CJ, Ganellin CR, Parsons EM. Definition and antagonism of histamine H2-receptors. *Nature*. 1972; 236: 385–390.
2. Feldman M, Burton ME. Histamine2-receptor antagonists. Standard therapy for acid-peptic diseases. Second part. *N Engl J Med*. 1990; 323: 1749–1755.
3. Vohora D. The third Histamine Receptor: Selective Ligands as Potential Therapeutic Agents in CNS Disorders. Boca Raton, FL (USA); CRC Press, Taylor and Francis Group; 2008.
4. Leurs R, Chazot PL, Shenton FC, Lim HD, de Esch IJ. Molecular and biochemical pharmacology of the histamine H4 receptor. *Br J Pharmacol*. 2009; 157: 14–23.
5. Zampeli E, Tiligada E. The role of histamine H4 receptor in immune and inflammatory disorders. *Br J Pharmacol*. 2009; 157: 24–33.
6. Stark H. Histamine H4 receptor: a novel target in immunoregulation and inflammation. London, Great Britain; Versita Ltd; 2013.
7. Engelhardt H, Smits RA, Leurs R, Haaksma E, de Esch IJ. A new generation of anti-histamines: Histamine H4 receptor antagonists on their way to the clinic. *Curr Opin Drug Discov Devel*. 2009; 12: 628–643.
8. Wallace JL. Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself? *Physiol Rev*. 2008; 88: 1547–1565.
9. Wallace JL. COX-2: a pivotal enzyme in mucosal protection and resolution of inflammation. *Scientific World Journal*. 2006; 6: 577–588.
10. Whittle BJ. Mechanisms underlying intestinal injury induced by anti-inflammatory COX inhibitors. *Eur J Pharmacol*. 2004; 500: 427–439.
11. Wallace JL. Mechanisms, prevention and clinical implications of nonsteroidal anti-inflammatory drug-enteropathy. *World J Gastroenterol*. 2013; 19: 1861–1876.