

ОГЛЯД

УДК 616.12.008+616.34-002

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ КОМОРБИДНОСТИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Тарасова В. И.

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, г. Красный Лиман, Украина

Резюме. В статье приведен обзор литературы по вопросам коморбидного течения гипертонической болезни (ГБ) и синдрома раздраженного кишечника (СРК). Несмотря на высокую распространенность обеих патологий в популяции их взаимосвязь до сих пор не изучалась, хотя и представляет определенный интерес с практической точки зрения. ГБ и СРК имеют много общих факторов риска, звеньев этиопатогенеза и могут оказывать взаимное влияние на возникновение и течение друг друга. Среди механизмов приводящих к их развитию, ведущую роль играют: наследственность, эндотелиальная дисфункция с дисрегуляторными нарушениями вегетативной нервной системы, сопровождающиеся дисбалансом нейропептидов; личностные особенности пациента и стрессовые ситуации; нарушения диеты; дисплазия соединительной ткани; иммунологические конфликты; метаболические изменения. Высокая частота коморбидности ГБ с СРК у пациентов делает актуальным поиск эффективных и экономически доступных препаратов для лечения такого коморбидного состояния, а также разработки индивидуализированных схем терапии таких пациентов.

Ключевые слова: патогенез, дисплазия соединительной ткани, вегетативный дисбаланс, нейропептиды, кальций, магний.

Вступление. В настоящее время в Украине, как и во всем мире, уделяется повышенное внимание заболеваниям системы кровообращения. За последнее десятилетие в Украине эпидемиологическая ситуация по сердечно-сосудистым заболеваниям в целом значительно ухудшилась вследствие возрастания заболеваемости и смертности населения [19]. Одна из наиболее часто встречаемых кардио-васкулярных патологий – артериальная гипертензия (АГ). Число официально зарегистрированных больных с АГ в Украине в 2011 году составило 12122512 человек, то есть около 32,2 % взрослого населения [11]. Общая распространенность АГ в Европе считается близкой к 30–45% от общей численности населения с резким увеличением частоты заболевания с возрастом [62]. При этом 90% всех случаев АГ составляет эссенциальная гипертензия или гипертоническая болезнь (ГБ).

Наличие высокого АД повышает риск развития ишемической болезни сердца, в т.ч. инфаркта миокарда, инсульта, сердечной и почечной недостаточности [29, 33, 62, 69]. ГБ поражает в основном людей трудоспособного возраста (35–50 лет), снижает трудоспособность, производительность труда, повышает число дней временной нетрудоспособности, что ведет к экономическим потерям.

Высокая частота ГБ и некоторые звенья патогенеза заболевания приводят к тому, что ГБ у взрослого населения часто сочетается с патологией других органов, особенно желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Данные исследова-

ний свидетельствуют о том, что болезни органов пищеварения в 70–90% сочетаются и с возрастом сопровождаются заболеваниями других органов и систем [23]. При коморбидности гастроэнтерологических заболеваний с ГБ определяются новые клинические особенности течения двух заболеваний, что может осложнить ситуацию, обеспечить торпидность к лечению, ухудшить прогноз. Кроме того, коморбидность патологий предусматривает некоторые особенности обследования и лечения, создает дополнительные трудности при разработке индивидуализированной терапии данного контингента больных.

Целью работы стало изучение клинико-патогенетических особенностей коморбидности гипертонической болезни с такой частой патологией ЖКТ как синдром раздраженной кишки (СРК) по данным анализа отечественной и зарубежной литературы.

Результаты и обсуждение. Синдром раздраженного кишечника характеризуется выраженной эпидемиологической, клинической и социальной значимостью. Заболевание встречается часто и, по данным зарубежных авторов, составляет от 14–27% (у мужчин) до 30–47% (у женщин) от общей популяции [15, 51, 59, 64, 67]. Однако, по-видимому, приведенные данные не являются достоверными, а значительно занижены. Это связано с тем, что лишь около 30% лиц с СРК обращаются к врачу, остальные предпочитают лечиться самостоятельно [15]. В развитых странах Европы, Америки, Японии обращает-

мость по поводу СРК высокая и его распространенность достигает 30–50% [15, 51]. Распространенность СРК не зависит от расовой принадлежности, однако наблюдаются отличия в частоте встречаемости разных типов СРК [67].

Для синдрома раздраженной кишки выявлена четкая семейная кластеризация. Исследования, посвященные изучению генетической предрасположенности к функциональным расстройствам, показали, что в 57% случаев СРК имеется наследственная предрасположенность, а на внешние факторы реализации проявлений приходится 43% [73].

Социальная значимость СРК, в том числе и при коморбидности с ГБ, связана с возникновением заболевания в популяции среди лиц молодого и среднего возраста. Средний возраст пациентов составляет 24–41 год [10, 15, 64, 67]. Появление характерных симптомов впервые у пациентов старше 60 лет ставит под сомнение диагноз СРК.

СРК значительно ухудшает качество жизни пациентов и ограничивает их работоспособность, приводя к экономическим потерям [59, 85, 93]. Так, в США он занимает второе место после простудных заболеваний среди причин нетрудоспособности [51]. Продолжительность временной нетрудоспособности за год у больных с СРК в 3,5 раза выше, чем у здоровых лиц [91]. С учетом частоты этого синдрома у больных с СРК может наблюдаться коморбидность СРК и ГБ.

Сегодня широко обсуждается вопрос о неоднозначности патогенеза ГБ у различных больных. Более того, даже у одного и того же больного факторы, инициирующие заболевание, и механизмы, обеспечивающие высокое АД, также различны.

Одним из важнейших регуляторов АД является функциональная активность эндотелия [45, 52], на которую, в свою очередь, оказывают влияние различные факторы, прежде всего – генетические. На сегодняшний день первичная АГ считается комплексным наследственным признаком, который является результатом взаимодействия генотипа с внешней средой, а не результатом экспрессии одного или нескольких генов [24, 26]. Полигенный характер генетической предрасположенности к ГБ затрудняет изучение и выявление наследственных факторов, модулирующих течение ГБ. Среди таких факторов определенное место могут занимать генетически детерминированные особенности соединительной ткани.

Нарушение опорной, метаболической, структурообразующей функций соединительной ткани могут играть определенную роль в повышении периферического сопротивления. Основной белок соединительной ткани – коллаген – составляет более 30% общей массы тела и содержится не только в коже и тканях скелета, но и в строме внутренних органов [25, 53]. Аномалия тканевой структуры, проявляющаяся в снижении содержания отдельных видов коллагена или нарушении их соотношения рассматривается как дисплазия соединительной ткани (ДСТ). ДСТ широко представлена в популяции, в целом частота этой патологии в популяции оценивается в пределах 2–7%, единичных фенотипических признаков – 24,3% [13, 25, 31, 53]. Вегетативная дисфункция является одним из наиболее распространенных синдромов, сопровожда-

ющих различные наследственные нарушения соединительной ткани [12, 13, 25]. Так, отмечено, что применение малых доз β -адреноблокаторов дает положительный эффект у таких больных при выраженной гиперсимпатикотонии [25].

Кроме того, дисплазии толстой кишки отмечаются в 40,2% случаев, очень часто им сопутствуют функциональные нарушения [36]. Показано заметное преобладание дискинезии кишечника и долихосигмы у гастроэнтерологических больных с сопутствующим пролапсом митрального клапана [7]. У больных, имеющих большое количество висцеральных стигм ДСТ и дисэмбриогенеза отмечен наиболее ранний дебют патологии органов пищеварения, большая выраженность абдоминального болевого синдрома и воспалительных изменений слизистой оболочки [17]. Более тяжелое течение заболеваний ЖКТ связывают как непосредственно с ДСТ, так и с закономерно сопутствующей ей вегетативной дисфункцией [8]. К тому же у пациентов с ДСТ по сравнению со здоровыми людьми, отмечена высокая частота дисбиоза кишечника, который помимо того, что может служить патогенетическим фактором в развитии и течении заболеваний пищеварительного тракта, приводит к усугублению дисплазии соединительной ткани [6].

ДСТ может оказывать существенное влияние на возникновение и течение АГ вследствие высокой коллагенизации сосудов, имеющих соединительнотканый каркас [18, 41]. Кроме того, тенденция к гипомagneмии, вегетативному дисбалансу, гиперпродукции противовоспалительных интерлейкинов и другие особенности лиц с ДСТ могут оказывать влияние на характер течения ГБ.

Однако наличие полигенной предрасположенности создает лишь умеренную склонность к гипертонии. К развитию же болезни приводят внешние воздействия, которые нарушают стабильность системы кровообращения (так называемые факторы риска). Этих факторов много, наиболее существенные из них – особенности питания, к которым относятся: избыточная энергетическая ценность пищи, злоупотребление поваренной солью, насыщенными жирными кислотами, недостаточное поступление в организм калия, кальция и магния; низкая физическая активность; избыточная масса тела; отрицательные эмоции и стрессовые ситуации, переутомление, личностные особенности пациента; иммунологические конфликты; злоупотребление кофе, курение; хроническая алкоголизация. Риск развития ГБ прямо пропорционален числу факторов риска и степени их выраженности [29, 66].

Абдоминальное ожирение является основным фактором риска ГБ. Существует линейная зависимость между массой тела и уровнем АД [72, 80]. У лиц, ведущих сидячий образ жизни, вероятность развития ГБ на 20 – 50% выше, чем у физически активных людей. САД и ДАД у лиц, ежедневно потребляющих алкоголь соответственно на 6,6 и 4,7 мм. рт. ст. выше, чем у лиц, употребляющих алкоголь 1 раз в неделю [72].

Длительный хронический стресс ведёт к развитию ГБ. Имеют значение и личностные особенности больного: высокая степень ответственности, высокие требования к себе и окружающим, высокая эмоциональность, амби-

валентная зависимость больного от значимых фигур в его окружении, потребность в доминировании над значимыми фигурами в своём окружении, тенденция подавлять агрессивные эмоции [57].

К настоящему времени получено большое количество данных, свидетельствующих о роли нарушений нейрогенной регуляции кровообращения в патогенезе ГБ. Многочисленные данные свидетельствуют о повышении тонуса симпатической нервной системы (СНС) при этой патологии [1, 20, 34, 75]. При использовании метода спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у больных ГБ наблюдалось увеличение мощности симпатического компонента [34]. В других исследованиях не отмечено увеличения мощности низкочастотного компонента спектра, однако выявлено снижение парасимпатического компонента, что приводило к относительному доминированию симпатической активности [20].

Роль изменений нейрогенной регуляции особенно существенна на этапе становления заболевания, когда у большинства больных имеют место клинические (наклонность к тахикардии, гиперкинетический тип гемодинамики) и лабораторные (повышение в крови норадреналина) признаки, свидетельствующие о симпатикотонии [47]. У больных ГБ I стадии повышена секреторная и метаболическая активность СНС с одновременным нарушением обмена дофамина. Характерно увеличение соотношения норадреналин/дофамин [25]. Содержание в крови норадреналина и адреналина повышено лишь у 30–40% больных с эссенциальной АГ [65]. Повышение активности СНС может вызвать расстройство центральных механизмов регуляции кровообращения, изменения чувствительности барорецепторов, нарушения обратного захвата норадреналина из синаптической щели.

Помимо прямого влияния на сердечно-сосудистую систему, повышение активности СНС вызывает существенные изменения кровообращения благодаря опосредованным воздействиям: изменению скорости реабсорбции натрия в почках [32]. На ранних этапах заболевания изменения со стороны сердечно-сосудистой системы носят преимущественно функциональный характер. Напротив, прогрессирование заболевания и стабилизация АД на высоком уровне обеспечивают прогрессирование гипертрофии миокарда, ремоделирование сердца и сосудов, развитие аритмий, нарушение перфузии почек. В тоже время гипертрофия левого желудочка сопровождается изменениями чувствительности миокарда к вегетативным изменениям и снижениям интенсивности артериального барорефлекса.

Эндотелий синтезирует как вазодилатирующие так и вазоконстрикторные факторы и баланс между этими двумя группами факторов определяет тонус сосудов и величину местного кровотока [30]. Основным сосудорасширяющим фактором, продуцируемым эндотелием, является оксид азота (NO) [40, 50, 63].

Необходимо отметить важную роль NO и в процессах регуляции моторики (усиление тонуса кишечника и сфинктеров при его дефиците), стимуляции секреции и в защите слизистой оболочки ЖКТ (поражение при дефиците NO). Рядом авторов установлено, что при СРК отме-

чается сниженный уровень NO как в крови, так и в слизистой оболочке толстой кишки, причем отмечено более выраженное снижение NO в крови, чем в тканях [50]. Другими авторами было выявлено снижение активности NO при исследовании ее в крови и слизистой оболочке толстой кишки при СРК, а также выявлена прямая корреляционная связь между уровнем NO в крови и слизистой оболочке толстой кишки [96].

Нарушению эндотелиальной продукции оксида азота в патогенезе ГБ в настоящее время придается большое значение. Однако механизмы, вызывающие эту дисфункцию, пока остаются неясными. Одним из таких механизмов является снижение активности фермента эндотелиальной NO-синтетазы, обнаруженное у больных первичной АГ, а также повышенная инактивация NO свободными радикалами – продуктами перекисного окисления липидов [40]. Важную роль в снижении синтеза NO играет также повышение активности ангиотензин-превращающего фермента, что ускоряет деградацию брадикинина, который стимулирует продукцию NO через активацию V_2 -кининовых рецепторов [2].

Помимо нарушения синтеза эндотелием вазодилатирующих факторов, значительно возрастает активность сосудосуживающих факторов, в первую очередь эндотелина-1 и ангиотензиногена. Дисфункция эндотелия на начальных этапах ГБ обуславливает повышение тонуса резистивных сосудов, а в более поздних фазах заболевания способствует не только спазмированию артерий, но и развитию их ремоделирования и снижению эластичности их стенок [30, 57]. Такие изменения вызывают рост периферического сопротивления и прогрессирование гипертензии.

Есть ряд исследований о влиянии эндотелина-1 на систему пищеварения. Вызывая G-протеинактивацию каталитических субъединиц P110 фосфоинозитид-3-киназы в гладкой мускулатуре толстой кишки, он способствует ее сокращению [84]. Установлено влияние эндотелинзависимых механизмов на задержку транзита в тонкой кишке и нормализацию его под действием антагониста эндотелиновых рецепторов бозентана. Установлено, что при синдроме раздраженного кишечника повышен уровень эндотелина-1 и сосудисто-эндотелиального фактора роста в плазме крови. Максимальные их показатели выявлены у больных СРК с запором. При болевой форме они немного ниже, а у больных с диареей повышение уровня эндотелина-1 минимально [50].

Таким образом, среди факторов, приводящих к развитию ГБ, ведущую роль играют нарушения питания с дефицитом калия, кальция, магния, избыточная масса тела, стрессовые ситуации, факторы, приводящие к вегетативной дисфункции, хронические интоксикации (курение, употребление алкоголя) и пр. Многие из этих факторов лежат в основе возникновения СРК. Как было показано в многочисленных исследованиях, ключевую роль в патогенезе синдрома раздраженного кишечника также играет дисфункция вегетативной нервной системы [14, 15, 50, 60, 71].

В настоящее время причина синдрома раздраженного кишечника точно не установлена. Несмотря на слож-

ность и неоднозначность этиопатогенеза, общепризнана роль висцеральной гиперчувствительности и нарушений моторики кишечника, а также психогенных дезадаптаций в развитии СРК [15, 50, 51, 64, 67]. Реализация этих факторов осуществляется с участием вегетативной нервной системы.

При СРК имеется дисбаланс обоих звеньев ВНС. В ряде работ отмечается повышение тонуса и реактивности ПНС при отсутствии статистически значимых различий в отношении симпатической реактивности [14, 68]. Другими же исследователями выявлено, что у таких пациентов наиболее часто встречается симпатикотония и симпатический тип реактивности [21].

При электронно-микроскопическом исследовании биоптатов толстой кишки у больных с СРК выявлено повышение почти в два раза по сравнению с нормой содержания холинергических нейросекреторных гранул в нервах подслизистой оболочки, что свидетельствует о повышенной активности холинергических нервов [34]. В толстой кишке отмечается очень высокий уровень обмена адреналина, о чем свидетельствует обнаружение при СРК повышенной экскреции с мочой катехоламинов и их метаболитов [14]. Таким образом, при этом заболевании отмечается дисбаланс обоих звеньев вегетативной нервной системы. Предполагается, что состояние кишечника может оказывать влияние на тонус ВНС, в том числе на формирование и прогрессирование симпатикотонии. Однако этот вопрос до сих пор остается неизученным.

Условием формирования висцеральной гиперчувствительности является взаимодействие так называемых сенситизирующих факторов, основными среди которых являются врожденные личностные особенности больного, эмоции, малоподвижный образ жизни, лекарственное воздействие, нарушения питания, эндокринные нарушения – климакс, дисменорея, ожирение, гипотиреоз, сахарный диабет и др. [14, 21, 59, 91].

Ведущей личностной особенностью больных СРК является тревожность, склонность к соматизации аффекта, обсессивно-фобическому реагированию, депрессии, а также враждебность (с направленностью на себя) [74, 91]. Под влиянием стресса кишечная абсорбция может трансформироваться в экскрецию, что клинически проявляется нарушением стула [54, 94].

Нарушения режима и ритма питания могут оказывать прямое влияние на формирование СРК. Отказ от полноценного завтрака или других приемов пищи, спешка во время еды, различные отвлекающие факторы приводят к подавлению нормального желудочно-толстокишечного рефлекса или путем полного угасания, или значительно уменьшения, в итоге появляются запоры и формируется синдром раздраженной кишки [60]. Частота пищевой непереносимости у пациентов с СРК по крайней мере в два раза выше, чем в популяции в целом [78]. Существует ряд доказательств того, что пища является причиной висцеральной гиперчувствительности. С механической точки зрения, хорошо известно, что растительные химические компоненты могут стимулировать TRP-каналы [87]. С клинической точки зрения, длительное голодание, которое приводит к улучшению

симптомов СРК, способствует уменьшению висцеральной гиперчувствительности [68]. Замечено, что у значительной части больных употребление молока, шоколада, кофе, алкоголя, бобовых, жирной пищи, газированных напитков способно провоцировать ухудшение состояния, усиливать проявления СРК [15, 73]. Ограничение в рационе молочных продуктов может приводить к гипокальциемии и, как следствие, повышению АД. Злоупотребление жирной пищей, шоколадом, кофе, как уже отмечалось выше, играет непосредственную роль и в патогенезе ГБ.

Как видно, большинство факторов риска являются общими для ГБ и СРК.

Наряду с перечисленными, на современном этапе одним из важнейших сенситизирующих факторов рассматривается и кишечная инфекция (в 6–17% случаев СРК) [77]. Установлено, что примерно у 50% пациентов с СРК увеличена воспалительная инфильтрация слизистой оболочки кишечника, у больных постинфекционным СРК наблюдается повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов, а в просвете тонкой кишки – избыточный бактериальный рост. Предложено новое объяснение висцеральной гиперчувствительности. Согласно ему болевые ощущения могут быть следствием повреждения энтеральной нервной системы в условиях изменения состава бактериальной микрофлоры кишечника или в результате перенесенной кишечной инфекции [59].

СРК обычно сопровождается острыми или хроническими нарушениями биоценоза толстого кишечника [43]. Стойкие нейроиммунные повреждения, являющиеся результатом инфекционных заболеваний кишечника, могут приводить к формированию сенсомоторных дисфункций, обуславливающих симптомы СРК. В то же время, значимые нарушения кишечной микрофлоры зачастую возникают на фоне или сопутствуют СРК.

Вопрос о первичности микробиотических изменений толстого кишечника, приводящих к СРК, до сих пор остается открытым. По всей видимости, кишечный дисбиоз может способствовать формированию СРК в сочетании с другими предрасполагающими факторами. Изменения вегетативного статуса, висцеральной ноцицепции, моторики кишки в сочетании с изменением химического состава хмуса, лабильностью иммунных систем при СРК будут, в свою очередь, способствовать нарушению количественного и качественного состава кишечной флоры и ее метаболизма.

При исследовании микрофлоры кишечника у больных СРК выявлено изменение общего количества микроорганизмов с одновременным снижением содержания бифидобактерий, лактобактерий и кишечной палочки, выявлен высокий процент высевания условно-патогенных энтеробактерий (плазмодоагулирующие стафилококки, протей, грибы рода Кандида) [3]. Снижение роста в микробной флоре толстой кишки сахаролитической флоры способствует гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, повышению концентрации холестерина в пузырной желчи, повышая риск развития ССЗ, в том числе и ГБ.

При дисбиозе кишечника нарушается инактивирование ферментными системами микрофлоры биологически активных веществ, гистамина и серотонина. Гипер-

продукция последних приводит к образованию избыточного количества токсических веществ, усилению моторной активности кишки, изменению вегетативного статуса. В повышенных количествах эндотоксин специфических липополисахаридов клеточных оболочек всех грамотрицательных бактерий оказывает общее токсическое действие, является прооксидантом, вызывает и поддерживает иммунное воспаление. В толстую кишку поступает химус, обладающий агрессивными свойствами, к тому же и в самой толстой кишке, особенно в ее начальных отделах, в силу дисбиотических изменений микрофлоры также редуцируются процессы пищеварения и всасывания витаминов, макро- и микроэлементов, приводя к расстройству моторно-секреторной функции ободочной и прямой кишки и провоцируя болевую импульсацию. Все это оказывает влияние на формирование СРК и развитие водно-электролитного дисбаланса.

В то же время, согласно концептуальной позиции патогенеза ГБ, иммунная активация и системное воспаление являются маркерами, указывающими на прогрессирование гипертонии и ее неблагоприятный прогноз. Установлено, что влияние гиперпродукции противовоспалительных цитокинов реализуется путем прямого повреждающего действия, факторами которого, прежде всего, являются фактор некроза опухоли, интерлейкин-1, интерлейкин-6, которые действуют на кардиомиоциты и другие ткани организма; моделирование активности симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, продукции NO [16].

С позиций освещения вопроса участия нейровоспаления в патогенезе синдрома раздраженного кишечника, заслуживают внимания результаты исследования, показывающего, что в слизистой оболочке кишечника при СРК отмечается лимфоцитарная инфильтрация низкой степени, имеется повышенная проницаемость и увеличение количества других воспалительных компонентов, включая энтерохромаффин и тучные клетки [35]. Обнаружено, что вне зависимости от варианта СРК уменьшается количество и снижается функция клеток, продуцирующих серотонин. Кроме того, концентрация 5-HT рецепторов в слизистой толстой кишки таких больных также снижена [61]. Согласно другим данным, развитие СРК с запорами связано с гиперплазией и гиперфункцией серотонинпродуцирующих клеток, что отмечается на фоне снижения количества и функциональной активности клеток, синтезирующих вазоинтестинальный пептид (ВИП), в то время как при варианте с диареей выявляется увеличение численности и функциональной активности общей популяции мелатонин-, ВИП-продуцирующих клеток [61, 77, 88]. Противоречивость данных об изменениях модуляторов моторики при СРК связана в основном с разными условиями проведения исследований и различными методическими подходами. Но, с нашей точки зрения, необходимо иметь в виду, что СРК не является единой нозологической формой и вариabельность регуляторных нарушений отражает патогенетическую неоднородность этой группы патологий.

ВИП относится к группе гастроинтестинальных гормонов. Максимальное его количество экстрагируется из

тонкой и толстой кишки. Обнаружен ВИП также и в нейронах ЦНС, что указывает на роль этого пептида в нейротрансмиссивных процессах, помимо его основной роли в регуляции деятельности ЖКТ [9]. Он оказывает ряд эффектов на физиологию кишечника, участвуя в регуляции секреции электролитов и воды, кровоснабжения кишечника и его моторики, вовлекается в нейропластические реакции, заключающиеся в перестройке нервной системы кишечника в ответ на ее повреждение [56]. ВИП, вызывая расслабление гладкой мускулатуры пищеварительной системы, стимулирует экскрецию воды в сок поджелудочной железы и желчь, стимулирует секрецию бикарбоната поджелудочной железы и тормозит стимулируемую гастрином секрецию желудочного сока и реабсорбцию воды в просвет толстого кишечника усиливает моторику кишечника [9].

В то же время ВИП обладает наиболее выраженным среди гастроинтестинальных гормонов сосудорасширяющим и гипотензивным действием. Как показывают данные исследований, ВИП является потенциальным вазодилататором, вызывая атропин-резистентное расширение кровеносных сосудов, а также обеспечивает компенсаторное положительное хронотропное и инотропное влияние на сердце человека. [9, 39, 49]. ВИП регулирует продукцию антител, цитокинов, других регуляторных субстанций пептидной и непептидной природы, включая оксид азота [39, 55]. Кроме того, ВИП принимает участие в сигнальных механизмах, опосредованных NO, а также может подавлять высвобождение ацетилхолина из нервных окончаний, что приводит к ускорению сердечных сокращений, периферической вазоконстрикции и повышению АД [39].

Изменение уровня синтеза серотонина энтероэндокринными клетками толстой кишки: возможное увеличение при диарее и уменьшение при запоре является важным механизмом нарушения транзита кишечного содержимого [79]. Серотонин препятствует реабсорбции воды, способствует увеличению секреции и увеличению объема кишечного содержимого. Увеличение синтеза серотонина у больных СРК может наблюдаться после приема углеводистой пищи, механического растяжения стенки кишки. Предположительно, именно серотонин наряду с гистамином и простагландинами, раздражая рецепторы в тканях, играет роль в возникновении болевой импульсации из места повреждения или воспаления. У части больных после кишечных инфекций выявлены дегенеративные изменения нейронов в мышечной оболочке кишечника, что исключает адекватный ответ на воздействие регуляторных систем, обеспечивающих моторную функцию [44]. В пищеварительном канале находится приблизительно 95% серотонина, синтезируемого в организме и только около 2% – в головном мозге и тромбоцитах [49]. Он образуется путем гидроксирования аминокислоты триптофана с последующим декарбоксилированием. Некоторый вклад в секрецию серотонина кишечником, вносит микрофлора кишечника, поскольку многие виды симбиотических бактерий обладают способностью декарбоксилировать триптофан [3]. Действие серотонина в организме опосредуется специ-

фическими серотонинергическими 5-НТ рецепторами, которые представлены сходными типами в системе головного мозга и ЖКТ [89]. Активация 5-НТ3 подтипов рецепторов приводит к ускорению транзита химуса по толстой кишке и стимуляции ее постпрандиальной перистальтики, усилению восприятия болевых стимулов. Активация 5-НТ4 рецепторов приводит к повышению тонуса гладкой мускулатуры кишечника, влияет на секрецию электролитов кишечной стенкой и перистальтику кишки, повышает чувствительность нейронов кишки к растяжению кишечной стенки, что в совокупности обуславливает развитие висцеральной гиперчувствительности у лиц с СРК [79].

В то же время, серотонин является предшественником мелатонина, при изменениях секреции которого возникают различные психические заболевания, например, эндогенная депрессия, а нарушение суточного ритма секреции мелатонина приводит к значительным изменениям высшей нервной деятельности и к вегетативной дисфункции. Кроме того, мелатонин является основным компонентом пейсмейкерной системы организма, а также ингибирует выброс адренокортикотропного гормона, изменяя, таким образом, концентрацию кортизола. Возможно, что мелатонин также оказывает влияние на секрецию предсердного натриуретического фактора, который ответственен за суточные колебания АД. Он принимает участие и в регуляции функций иммунной системы организма человека, о чем свидетельствует его иммуностимулирующий эффект в экспериментах на животных [28, 49].

Также серотонин, возможно, играет роль в секреции и нейропептида Y (НП Y), подавляя ее. Высокие концентрации НП Y обнаруживают в мозге и периферической нервной системе [9, 70]. Гипоталамический НП Y является мощным стимулятором пищевой активности, способствуя таким образом развитию ожирения. НП Y присутствует в некоторых секретомоторных нейронах нервной системы кишечника и может угнетать секрецию воды и электролитов в кишечнике, способствуя формированию запоров [79].

Кроме того, нейропептид Y понижает симпатический и повышает парасимпатический тонус. Действие НП Y связано с угнетением выделения трансммиттера из окончаний симпатических и парасимпатических нервов, а также с постсинаптическим действием (вазоконстрикция). Центральные эффекты этого нейропептида – гипотензия, гипотермия, угнетение дыхания. Периферические эффекты – сужение мозговых сосудов, гипертензия. [83]. НП Y представляет собой своеобразный адреномодулятор – существенно повышает α 1-адренореактивность миоцитов сосудов и α 2-адренореактивность пресинаптических структур, то есть является эндогенным сенсibilизатором α -адренорецепторов. Изменения в механизмах регуляции кровообращения приводят к нарушениям гемодинамики, лежащим в основе повышения АД.

Как было установлено, определенный полиморфизм гена НП Y, T1128C, связан с рядом факторов сердечно-сосудистого риска. Он изменяет последовательность сиг-

нальных пептидов, вероятно, влияя на синтез, процессинг и высвобождение активного НП Y. [83].

Имеются сведения, что НП Y принимает участие в развитии гипертензии, а его экзогенное введение у животных приводит к блокированию канальцев ангиотензина II. Показано, НП Y повышает значение входа ионов кальция в гладкомышечную клетку. Также установлено увеличение активности НП Y у больных ГБ II стадии и при умеренной АГ в сравнении с группой здоровых лиц, а также позитивная корреляционная связь между активностью НП Y и средними уровнями САД и ДАД ночью. [38].

В работе, посвященной изучению гастроинтестинальных гормонов при синдроме раздраженного кишечника были зафиксированы повышенные уровни вазоинтестинального пептида в плазме больных СРК и слизистой сигмовидной кишки, а также снижение уровня НП Y [95]. Другое исследование демонстрирует снижение уровня НП Y в слизистой толстой кишки в группе СРК с диареей по сравнению с пациентами, страдающими СРК с запорами [81]. Также у больных СРК была установлена значительная корреляция между конкретными психологическими особенностями и нейропептидом Y в плазме [82].

В изучении механизмов развития гипертензии большое значение отводится метаболическим нарушениям. К. Itoh и соавт. показали, что на уровень АД влияет не только абсолютное количество какого-либо катиона, но и соотношение содержания катионов-антагонистов. Так, достоверную связь с уровнем АД имеет количественное соотношение ионов кальция (Ca) и магния (Mg), в выведении которых из организма определенную роль играет толстый кишечник [37, 46].

При ГБ обнаружены изменения в состоянии кальций-регулирующих систем – почек, кишечника, внеклеточной жидкости и секреции кальцийрегулирующих гормонов.

Участие кальция в инициации мышечного сокращения и расслабления, регуляции кишечной моторики и передаче нервного импульса может влиять и на развитие СРК. Ведущую роль в регуляции гладкомышечного сокращения играет уровень кальция. Вход ионов натрия в клетку вызывает деполяризацию и открытие потенциалзависимых кальциевых каналов, увеличение концентрации ионов Ca^{2+} в клетке. Формирование комплекса Ca с кальмодулином вызывает активацию легких цепей миозина и способствует сокращению гладкой мускулатуры. Однако изменение чувствительности сократительного аппарата к Ca и активация хемоправляемых Ca-каналов также могут приводить к развитию мышечного сокращения [22, 27]. В то же время при СРК наблюдается повышение активности механорецепторов, воспринимающих растяжение и сокращение мышц кишечника, участие кальцийзависимых пептидных рецепторов спинного мозга, играющих роль в реализации феномена висцеральной гиперчувствительности, в передаче болевой импульсации [14].

Содержание кальция в крови зависит от вида СРК. Так при СРК с поносами наблюдается относительная гипокальциемия при увеличении внутриклеточной концентрации Ca, что, вероятно, обуславливает высокую пропульсивную активность кишечника за счет инициации

мышечного сокращения. Кроме того, высокие концентрации Са оказывают цитотоксическое действие, что подтверждается высокой интенсивностью секреторных и пролиферативных процессов слизистой оболочки кишки у больных с преобладанием диареи [58]. В тоже время, относительная гиперкальциемия на фоне снижения его во внутриклеточных депо, наблюдается у больных с преобладанием запоров.

Помимо изменений уровня кальция в патогенезе ГБ определенное значение придается нарушениям уровня магния [5, 48, 90]. Установлена отрицательная корреляционная связь между уровнем потребления Mg с пищей, уровнем АД и частотой возникновения преходящего нарушения мозгового кровообращения [42, 76, 86]. Mg способен усиливать натрийурез, повышая почечный кровоток, посредством активизации простаглицина. В ряде исследований было показано, что при дефиците магния повышена активность плазменного ренина [2, 86]. При недостатке внеклеточного Mg деблокируются кальциевые каналы клеточных мембран, в результате чего развивается перегрузка Са, а следовательно, развивается вазоконстрикция. В то же время, изменение соотношения Са/Mg влияет на чувствительность сосудов к воздействию катехоламинов, ацетилхолина, ангиотензина. Содержание Mg во внеклеточной жидкости определяется балансом между его кишечной абсорбцией и почечной экскрецией, которые зависят и от содержания других элементов.

Обмен магния и кальция в организме неразрывно связаны. Гипомагниемия сопровождается гипокальциемией за счет нарушения равновесия между уровнем Са в костях скелета и внеклеточной жидкости, снижением чувствительности костей и других органов-мишеней к паратгормону, а также вследствие блокады высвобождения этого гормона и активации обмена кальция. Гипокальциемия еще больше усугубляет нарушения обмена Mg и Са, которые приводят в конечном итоге к повышению АД и возникновению АГ. Увеличение потребления Mg способствует снижению АД у больных с мягкой и умеренной АГ без применения антигипертензивных средств [76].

У лиц с ДСТ выявлен дефицит магния [12, 31]. Mg входит в состав основного вещества соединительной ткани и принимает непосредственное участие в синтезе фибробластами коллагена. В условиях магниевой недостаточности нарушается способность фибробластов продуцировать коллаген [31]. Поэтому тенденция к гипомагниемии у лиц с ДСТ может быть одним из факторов, влияющих на течение ГБ и СРК.

Помимо недостаточного поступления Mg и Са с пищей, другими причинами их дефицита могут быть избыточная почечная экскреция, неспособность депо (костей, клеток) удерживать их в организме и сниженная интенсивность кишечной абсорбции этих микроэлементов и/или их избыточное выделение кишечником. Как известно, всасывание Са и Mg может нарушаться при различных заболеваниях кишечника, в том числе СРК. Об изменении способности кишечника абсорбировать Са у больных с ГБ было сказано выше.

Выводы. Гипертоническая болезнь и синдром раздраженного кишечника имеют много общих факторов

риска, звеньев этиопатогенеза и могут оказывать взаимное влияние на развитие и течение друг друга. Однако, несмотря на высокую распространенность обоих патологий в популяции их взаимосвязь до сих пор не изучалась, хотя и представляет определенный интерес с практической точки зрения. Так, вопрос о том, может ли состояние кишечника оказывать влияние на тонус ВНС, в том числе на формирование и прогрессирование симпатикотонии, остается не исследованным. Недостаточно объяснена связь нарушений всасывания кальция и магния в кишечнике, сопровождающих СРК, с патогенезом ГБ. Учитывая значение воспаления, нуждается в детальном изучении метаболизм нейропептидов кишечника, которые могут иметь значение и при ГБ. Высокая частота коморбидности ГБ с СРК у пациентов делает актуальным поиск эффективных и экономически доступных препаратов для лечения гипертонии в сочетании с СРК, а также разработки индивидуализированных схем терапии таких пациентов.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

REFERENCES

1. Abramovich, S. G. (2004). Osobennosti adrenergicheskoy reaktivnosti sudov u bol'nyh gipertionicheskoy bolezn'ju pozhilogo vozrasta. *Klinicheskaja medicina*, Vol. 82, 4, 34-35 [in Russian].
2. American College of Gastroenterology Functional Gastrointestinal Disorders. (2002). Task Force. Evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome in North America. *American Journal of Gastroenterology*, 97(Suppl 11), 1-5.
3. Aparina, T. V., Gomazov, O. A., Dilkjan, Je. A., Brittov, A. I. (2004). APF-zavisimye i simpaticheskie komponenty reguljacii AD u pacientov s jessencial'noj gipertenziej. *Vrach*, 7, 4-8 [in Russian].
4. Ardatskaja, M.D. (2004). "Disbakterioz kischechnika": ponjatie, diagnosticheskie podhody i puti korrekcii. *Vozmozhnosti i preimushhestva biohimicheskogo issledovanija kala*. Moscow: UNMC UD Prezidenta RF.
5. Arrebola-Moreno, A.L., Laclaustra, M., Kaski, J.C. (2012). Noninvasive assessment of endothelial function in clinical practice. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*, 65, 80-90.
6. Baumgartner, H., Bonhoeffer, P., De Groot, NMS, de Haan, F., Deanfield, J.E., Galie N., Gatzoulis MA, et al. (2010, Dec 31). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *European Heart Journal*, 23, 2915-57.
7. Belozero, Ju. M., Gmusaev, S. F. (2004). Prolaps mitral'nogo klapana u detej. Moscow: *Martis* [in Russian].
8. Bennet, E.J., Tennant, C.C., Piesse, C. (1998). Level of chronic life stress predicts clinical out-come in irritable bowel syndrome. *Gut*, 43, 3-15.
9. Blalock, E.J. (1989). A molecular basis for bidimensional communication between the immune and neuroendocrine systems. *Physiol Rev*, 69, 1-32.
10. Bobrova, E. V. (2003). Obmen magnija i antigipertenzivnaja jeffektivnost' α -adrenoblokatorov. *Ukrainskij kardiolog. zhurnal*, 1, 75-79.
11. Brun, P., Mastrotto, C., Beggiao, E., Stefani, A., Barzon, L., Sturniolo, C.C. (2005). Neuropeptide neurotensin stimulates intestinal wound healing following chronic intestinal inflammation. *J. Am. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*, 288, 621-629.
12. Buharin, O.V., Chelpachenko, O. E., Valyshev, A. V. (2003). Mikroflora tolstoj kishki u pacientov s displaziej soedinitel'noj tkani. *Zhurnal mikrobiologii*, 3, 62-66 [in Russian].
13. Chida, Y., Steptoe, A. (2005). Greater cardiovascular responses to laboratory mental stress are associated with poor subsequent cardiovascular risk status: a meta-analysis of prospective evidence. *Hypertension*, 55, 1026-1032.
14. Clouse, R.E. (1992). Pericrypt eosinophilic enterocolitis and chronic diarrhea. *Gastroenterol*, 7, 168-180.

15. Dorofeeva, G.D., Bondar', L.S., Nofal', Ali Nadzhm (2001). Osobennosti vegetativnogo statusa, urovnej serotoninina i gistamina u detej s sindromom razdrachennogo kischechnika. *Ukrains'kij medicnij al'manah*, Vol. 4, 3, 59-62 [in Russian].
16. Dorofeev, A.E., Zvjaginceva, T.D., Harchenko, N.V. (Eds.). (2010). *Zahvorjuvannja kischechnika*. Gorlivka: PP "Vydavnytvo Lihtar" [in Russian].
17. Dorogoj, A.P. (2011). Termin vikonannja "Programi profilaktiki i likuvannja arterial'noj gipertenzii v Ukraïni" zakinchivsja, problemi zalishilisja. *Shho dali?*. *Arterial'naja gipertenzija*, Vol. 3, 17, 29-36 [in Ukrainian].
18. Drossman, D. (2006). *The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process*. *Gastroenterology*, 130, 1377-1390.
19. Drossman, D.A., Morris, C.B., Hu, Y. (2005). A prospective assessment of bowel habit in irritable bowel syndrome: defining an alternator. *Gastroenterology*, 128, 580-589.
20. Dzak, G. V., Zalevskij, V. I., Stepanov, Ju. M. (2004). Funkcional'nye zabolevanija kischechnika.. *Dnepropetrovsk: PP "Lira LTD"* [in Russian].
21. El-Salhy, M., Gundersen, D., Ostgaard, H., Lomholt-Beck, B., Hatlebakk, J.G., Hausken, T. (2012, Apr). Low densities of serotonin and peptide YY cells in the colon of patients with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci*, Vol.57, 4, 873-8.
22. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) (2013). *European Heart Journal*, Vol. 31, 7, 1281-1357.
23. Evtushenko, S. K., Lisovskij, E. V., Evtushenko, O. S. (2009). Displazija soedinitel'noj tkani v nevrologii i pediatrii. *Donetsk: ID Zaslavskij*.
24. Feletou, M., Kohler, R., Vanhoutte, P.M. (2012). Nitric oxide: orchestrator of endothelium-dependent responses. *Ann. Med.*, Vol. 44, 694-716.
25. George, F. L., Thompson, W. G., Chey, W. D., Houghton, L. A., Mearin, F. (2008). Funkcional'nye rasstrojstva kischechnika. *Klinicheskaja gastroenterologija i hepatologija*. *Russkoe izdanie*, Vol. 1, 4, 224-235.
26. Gromov, L.A. (1992). *Nejropeptidy*. Kyiv: Zdorov'e [in Russian].
27. Guzzetti, S., Piccaluga E., Casati, R., Pagani, M. (2008). Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. *J. Hypertens*, 6, 711-717.
28. Hamet, P., Pauzova, Z., Adarichev, V., Adaricheva, K., Tremblay, J. (1998). Hipertension: gens and environment. *J. Hypertens*, 16, 397-418.
29. Jakovlev, A.A. (2002). Sostojanie sistemy: oksid azota – jendotelinovyje peptidy – jendotelial'nyj faktor rosta u bol'nyh s raznymi formami sindroma razdrachennogo kischechnika. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii*, 5, 66 [in Russian].
30. Kano, M., Fukudo, S., Kanazawa, M., Endo, Y., Narita, H., Tamura, et al. (2006). Changes in intestinal motility, visceral sensitivity and minor mucosal inflammation after fasting therapy in a patient with irritable bowel syndrome. *Gastroenterol. Hepatol.*, 21, 1078-1079.
31. Kazulin, A.N. (1999). Osobennosti pojavlenij abdominal'no-kardial'nogo sindroma u bol'nyh s razlichnymi zabolevanijami organov pishhevarjenja. *Candidate's thesis*. Moscow [in Russian].
32. Klejmenov, A.V. (2003). Vnekardial'nye pojavlenija nediffirencirovannoj displazii soedinitel'noj tkani. *Klinicheskaja medicina*, 10, 4-7.
33. Konradi, A.O., Zaharov, D.V., Rudomatov, O.G., Shljahto, E.V., Jakovleva, O.I. (2010). Spektral'nyj analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri razlichnyh variantah remodelirovanija levogo zheludochka u bol'nyh gipertoničeskogo bolez'nju. *Arterial'naja gipertenzija*, Vol. 6, 2, 33-38.
34. Kostenko, M. B., Livzan, M. A. (2000) *Mehanizmy razvitija sindroma razdrachennogo kischechnika*. *Sibirskij zhurnal gastroenterologii i gepatologii*, 10, 32-35. [in Russian].
35. Kot, Ju.G. (2005). Vklad kompleksa Ka2+/kal'modulin vperedachu signala o mehanicheskom naprjazhenii v soedinitel'noj tkani. *Visnik harkivs'kogo Nacional'nogo universitetu im. V.N. Karazina*, Vol. 1-2, 709, 44-47 [in Russian].
36. Kovalenko, V.M. (2007). Sercevo-sudynni hvoroby: vplyv na demografichnu situaciju v Ukraïni. *Zhurnal akademii' medychynnyh nauk Ukraïny*, Vol.13, 3, 516-525 [in Ukrainian].
37. Krylov, A.A. (2000). K probleme sochetaemosti zabolevanij. *Klinicheskaja medicina*, 1, 56-58 [in Russian].
38. Lewington, S, Clarke, R, Qizilbash, N, Peto, R, Collins, R. (2002). Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a metaanalysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 360, 1903-1913.
39. Ljutov, V. V., Efreмова, E. D. (2004). Nasledstvennaja priroda gipertoničeskogo bolezni. *Obzory po klin. farmakologii i lekarstvennoj terapii*, Vol. 3, 1, 24-23 [in Russian].
40. Lundberg, J.M., Rudehill, A., Sollevi, A. (1986). Frequency- and reserpine-dependent chemical coding of sympathetic transmission: differential release of noradrenaline and neuropeptide Y from pig spleen. *Neuroscience Letters*, 63, 96-100.
41. Makolkin, V. I., Podzolkov, V. I., Bol'shakova, T. A. (1997). Osobennosti obmena kateholaminov u bol'nyh gipertoničeskogo bolez'nju v nachal'noj stadii. *Terapevтичeskij arhiv*, Vol. 69, 9, 23-27 [in Russian].
42. Marshall, V.Dzh. (2002). *Klinicheskaja biohimija*. Moscow; SPb: Binom: Nevskij dialect [in Russian].
43. Martynov, A. I. (2002). Mnogofaktornost' arterial'noj gipertenzii. *Klinicheskaja gerontologija*, Vol. 8, 2, 3-6 [in Russian].
44. Mayer, E. A., Nalifoff, B. D., Chang, L. (2001). Basic pathophysiological mechanisms in irritable bowel syndrome. *Dij. Dis. Sci*, Vol. 19, 3, 212-218.
45. Misra, A, Vikram, N. K. (2003). Clinical and pathophysiological consequences of abdominal adipose tissue depots. *Nutrition*, Vol.19, 5, 457-466.
46. Nakaz MOZ Ukraïni vid 24.05.2012№ 384 "Pro zatverdzhennja ta vprovadzhennja mediko-tehnologichnih dokumentiv zi standartizacii medicjnoho dopomogi pri arterial'noj gipertenzii". (2012, May 24). (n.d.) *moz.gov.ua* Retrived from <http://moz.gov.ua/docfiles/N24052012n384dodatok.rar>.
47. Namakakov, B. A., Rasulov, M. M. (2005). Jendotelial'naja disfunkcija pri arterial'noj gipertenzii – faktor riska serdečno-sosudistyh oslozhnenij. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*, Vol. 4, 6, 98-101.
48. Nechaeva, T. I., Viktorova, I. A., Demina, G. I., Glotova, A. V. (2008). Displastikoza visimajaja i asociirovannaja patologija poček – odin iz mehanizmov formirovanija arterial'noj gipertenzii pri displazii soedinitel'noj tkani. *Sibirskij russium*, 1, 15-18 [in Russian].
49. Novikov, T. G., Jal'cev, A. S. (2002). Reguljatornye struktury arterij golovnogogo mozga i poček pri jeksperimental'noj gipertenzii i gipotenzii. *Bjulet'n jeksperimental'naja biologija*, Vol. 133, 2, 219-221 [in Russian].
50. Oganov, R. G., Deev, A. D. (2001). Arterial'naja gipertenzija i ee vlijanie na smertnost' ot serdečno-sosudistyh zabolevanij. *Profilaktika zabolevanij i ukreplenie zdorov'ja*, Vol. 4, 4, 11-15 [in Russian].
51. Ol'binskaja, L., Bochenkov, Ju. (2004). Simpaticheskaja gipereaktivnost' v razvitii arterial'noj gipertenzii s metabolicheskimi narushenijami: podhody k farmakoterapii. *Vrach*, 7, 4-8 [in Russian].
52. Ong, D.K., Mitchell S.B., Barrett, J.S. (2010) Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *Gastroenterol. Hepatol*, 25, 1366-1373.
53. Osadchuk, A.M., Osadchuk, M.A., Balashov, A.V., Kvetnoj, I.M. (2008). Patogeneticheskie aspekty klinicheskikh variantov sindroma razdrachennogo kischechnika s pozicij narushenija diffuznoj jendokrinnoj sistemy i kletochnogo obnovenija kolonocitov. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, Vol.18, 1, 38-44 [in Russian].
54. Osipenko, M.F., Makarova, T.A., Prokof'ev, S.V. (1997). Kliniko-statisticheskij analiz displazij zheludochno-kischechnogo trakta. *Proceedings from Rossijskij Zhurnal Ggastroenterologii, Gepatologii i Koloproktologii*, 5, Appendix 4: III Rossijskaja gastronedelja. (pp. 290-296) [in Russian].
55. Osterberg, E., Blomquist, L., Krakau, I., Weimryb, R.M., Asberg, M., Hultcrantz, R. et al. (2000). A population study on irritable bowel syndrome and mental health. *Scand. J. Gastroenterol*, Vol.35, 3, 264-268.
56. Ostroumova, O. D., Sharikova, N. E. (2003). Dijelektricheskie rasstrojstva i serdečno-sosudistye zabolevanija. Deficit magnija v patogeneze arterial'noj gipertenzii – novaja mishen' dlja terapii. *Rossijskij medicinskij zhurnal*, Vol.10, 6, 342-347 [in Russian].
57. Pashtiani, R.V. (2003). Nejropeptid Y i pokazateli sutočnogo arterial'nogo davlenija u bol'nyh gipertoničeskogo bolez'nju. *Ukrains'kij medicnij*, 3, 119-121 [in Russian].
58. Polak, Dzh. M., Blum, S.R., Rajt, N.A., Butler, A.G. (1989). *Fiziologija i patofiziologija zheludochno-kischechnogo trakta*. Moscow: Medicina [in Russian].
59. Polivoda, S.M., Cherepos, O.O. (2004). Disfunkcija spoluchnoj tkani i patofiziologichnij mehanizm remodelirovanija arterij elastichnogo tipu u pacientiv z gipertoničnuju hvorobuju. *Ukrains'kij kardiologichnij zhurnal*, 4, 64-71 [in Ukrainian].
60. Polivoda, S. N., Cherepos, A. A. (2005). Narushenija metabolizma oksida azota i izmenenie aktivnosti faktorov transkripcii kak patofiziologicheskie mehanizmy formirovanija jendotelial'noj disfunkcii u bol'nyh gipertoničeskogo bolez'nju. *Zaporozhskij medic. zhurnal*, 3, 66-67.
61. Rahn, K. N., Barenbrock, M., Hausborg, M. (1997). The sympathetic nervous system in the pathogenesis of hypertension. *J. Hypertens*, 17 (suppl. 3), 11-14.
62. Rapoport, S.I., Golichenkov, V.A. (Eds.) (2009). *Melatonin: Teorija i praktika*. Moscow: ID "Medpraktika M" [in Russian].
63. Resnick, L. M. (1972). Cellular calcium and magnesium metabolism in the pathophysiology and treatment of hypertension and related metabolic disorders. *American J. Med*, Vol.93, 2, 11-20.

64. Robin, S.; Campbell, E. (2006). Post-infectious irritable bowel syndrome. *Current Opinion in Gastroenterology*, Vol. 22, 1, 13-7.
65. Ruchkina, I. N., Osipov, G. A., Parafenov, A. I. (2003). Rol' disbioticheskikh narushenij v jetiologii i patogeneze sindroma razdrachennogo kishchecnika. *Gastrojenterologija*, 1, 57-59 [in Russian].
66. Rumjanceva, O.I., Pogozheva, A.V., Pokrovskaja, G.R., Aleshko-Ozhevskij, Ju.P., Shevjakova, L.V., Akol'zina, S.E. et al. (2001). Korrekcija narushenij mineral'nogo obmena s uchetom ego sezonnykh kolebanij u bol'nyh ishemicheskoj bolezni serdca i gipertonicheskoj bolezni s izbytočnoj massoj tela. *Voprosy pitaniya*, Vol. 70, 2, 25-28 [in Russian].
67. Saito, Y.A., Locke, G.R. III, Weaver, A.L., Weinryb, R.M., Asberg, M., Hultrantz, R. et al. (2005). Diet and functional gastrointestinal disorders: population based case control study. *Am. J. Gastroenterol.*, 100, 2743-2748.
68. Schemann, M., Mazzuoli, G. (2010). Multifunctional mechanosensitive neurons in the enteric nervous system. *Auton. Neurosci.*, 153, 21-25.
69. Sharma, A.M. (2002). Adipose tissue: a mediator of cardiovascular risk. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 26 (Suppl 4), S5-S7.
70. Shilov, A. M., Rabinovich, Zh. G. (2001). Jependiologicheskie, patofiziologicheskie i klinicheskie aspekty deficita magnija pri arterial'noj gipertenzii. *Top-medicina*, 3, 31-33 [in Russian].
71. Shul'govskij, V. V. (2000). Osnovy nefrofiziolozii: Uchebnoe posobie dlja studentov vuzov. Moscow: Aspekt Press [in Russian].
72. Shvalev, V. N. (1999). Polimorfizm izmenenij simpaticeskogo otdela vegetativnoj nervnoj sistemy i serdechno-sosudistaja patologija: lekcija 1-3. *Arhiv patologij*, 3, 54-72 [in Russian].
73. Simanenkova, V.I. (2008). Interes k probleme postinfekcionnogo sindroma razdrachennogo kishchecnika rastet. *Klinicheskaja gastrojenterologija i gepatologija. Russkoe izdanie*, Vol. 1, 4, 266-268 [in Russian].
74. Simonenko, V. S. (2007). Klinicheskoe znachenie funkcii jendotelija, pressornyh i sutochnykh profilej AD pri razlichnyh kategorijah riska u bol'nyh gipertenzij. *Voenno-medicinskij zhurnal*, Vol. 324, 1, 72-73 [in Russian].
75. Simren, M., Stotzer, P.O., Sj?vall, H., Abrahamsson, H., Bj?rnsson, E.S. (2003, Jan 15). Abnormal levels of neuropeptide Y and YY in the colon in irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1, 55-62.
76. Sokolova, M. M., Kruchina, N. A., Popov, A. A. (1993). Izmenenie osnovnyh gomeostaticeskikh pokazatelej plazmy krovi pri arterial'noj gipertenzii. *Fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*, 2, 52-58 [in Russian].
77. Stasi, C., Bellini, M. (2013, Sep.28). Neuroendocrine markers and psychological features in patients with irritable bowel syndrome. *Int J Colorectal Dis.*, 9. ncbi.nlm.nih.gov. Retrived from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23377858>.
78. Su Xuehui, Wang, P., Ibitayo, A., Khalil, N. B. (1998) Differential activation of phosphoinositide 3 kinase (pi3k) by endothelin and ceramide in colonic smooth muscle cells. *APSTRACTS*, 5, 0349G.
79. Surawicz, C.M. (2010). Mechanisms of diarrhea. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 12, 236-241.
80. Thompson, W.G., Heaton, K.W. (2003). *Irritable bowel syndrome*. 2nd ed. Abbingdon, Oxford: Health Press.
81. Touyz, R. M., Schiffrin, E. R. (1993). The effect of angiotensin II on platelet intracellular free magnesium and calcium ionic concentration in essential hypertension. *J. Hypertension*, Vol.11, 5, 551-558.
82. Vandresen, A, Keller, J., Pehl, C. (2011). Irritable Bowel Syndrome – The Main Recommendations. *Z. Gastroenterol*, Vol. 49, 2, 237-93.
83. Val'cova, E.D. (1998). Osobennosti techenija patologii organov pishhevarenija u bol'nyh s sindromom prolapsa mitral'nogo klapana. Candidate's thesis. Moscow [in Russian].
84. Vejn, A. M., Solov'eva, A. D., Nedostup, A. V., Fedorova, V. I., Morozova, N. S. (1995). Vegetativnye narushenija pri prolapse mitral'nogo klapana. *Kardiologija*, 2, 55-58 [in Russian].
85. Vriens, J., Nilius, B., Vennekens, R. (2008). Herbal compounds and tox ins modulating TRP channels. *Curr. Neuropharmacol*, 6, 79-96.
86. Wang, SH, Dong, L, Luo, JY, Gong, J, Li, L, Lu, XL, Han, SP (2007, Dec 7) Decreased expression of serotonin in the jejunum and increased numbers of mast cells in the terminal ileum in patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.*, Vol. 13, 45, 6041-7. ncbi.nlm.nih.gov. Retrived from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18023097>.
87. Weisshaar, E., Duncer, N., Rohl, F.W., Gollnick, H. (2004). Antipruritic effect of two different 5HT3 receptor antagonist and an antihistamine in haemodialysis patients. *Exp. Dermatol.*, 13, 298-304.
88. Wester, P. O. (1995). Magnesium and blood pressure. *J. Mang. Res.*, 8 (suppl. 1), 77.
89. Whitehead, W. E., Crowell, M. D., Robinson, J. C. (1992). Effects of stressful life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared to subjects without bowel dysfunction. *Gut*, 33, 825-830.
90. Whitehead, W.E., Levy, R.L., Von, Korff, M., Stang, P., Saunders, K., Jhingran, P. et al. (2004). The usual medical care for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 20, 1305-1315.
91. Wilson, A, Longstreth, G, Knight, K, Wong, J, Wade, S, Chiou, CF. (2004). Quality of life in managed care patients with irritable bowel syndrome. *Manage Care Interface*, 17, 24-28.
92. Young, S.J., Alpers, D.H., Norland, C.C. Woodruff, R.A. (1998). Psychiatric illness and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 115, 1263-1271.
93. Zhang, H, Yan, Y, Shi, R, Lin, Z, Wang, M, Lin, L. (2008). Correlation of gut hormones with irritable bowel syndrome. *Digestion*, Vol. 78, 2-3, 72-76.
94. Zhukov, N. A., Sorokina, E. A., Ahmetov, V. A., Bereznyakov, T. N. (2004). Disfunkcija vegetativnoj nervnoj sistemy v formirovanii sindroma razdrachennogo kishchecnika i principy ee korrekcii. *Ros. zhurnal gastrojenterologii, gepatologii*, Vol. 14, 5, 35-41 [in Russian].
95. Zvjaginceva, T. D., Gridneva, S. V. (2014). Sindrom razdrachennogo kishchecnika: akcent na vospalitel'nuju prirodu zabolevanija i principy sovremennoj terapii. *Suchasna gastrojenterologija*, Vol. 5, 79, 89-92 [in Russian].

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ КОМОРБІДНОСТІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ТА СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

Тарасова В. І.

Донецький національний медичний університет імені Горького, м. Красний Лиман, Україна

Резюме. У статті наведено огляд літератури з питань коморбідного перебігу гіпертонічної хвороби і становить певний інтерес з практичної точки зору. ГХ і СПК мають багато спільних факторів ризику, ланок етіопатогенезу і можуть чинити взаємний вплив на виникнення і перебіг один одного. Висока частота коморбідності ГХ з СПК у пацієнтів робить актуальним пошук ефективних та економічно доступних препаратів для лікування такого коморбідного стану, а також розробки індивідуалізованих схем терапії таких пацієнтів.

Ключові слова: коморбідність, патогенез, дисплазія сполучної тканини, вегетативний дисбаланс, нейропептиди, метаболічні порушення.

MODERN CONCEPTS OF CLINICAL AND PATHOGENIC MECHANISMS OF COMORBIDITY OF HYPERTENSION AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME

V. Tarasova

Gorkiy Donetsk National Medical University, Krasnyj Liman, Ukraine

Summary. The paper deals with a bibliographical review connected with comorbid course of essential hypertension and irritable bowel syndrome (IBS). GB and IBS have many common risk factors, pathogenesis, and can have a reciprocal influence on the occurrence and for course each other. The high frequency of comorbidity of GB and IBS makes it relevant to search for effective and affordable drugs for the treatment of the comorbid conditions, and the development of individualized treatment regimens in cohort of patients.

Key words: pathogenesis, connective tissue dysplasia, autonomic nervous system disbalance, neuropeptides, calcium, magnesium.