

УДК 616.12-009 +616.34-002-009

*А.Э. Дорофеев, В.И. Тарасова\*, Т.А. Пархоменко\*,  
М.В. Кузеванова\*, Н.Е. Севостьянова\**

*Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца  
\*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
г. Лиман*

## **КОМОРБИДНОСТЬ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА: НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ**

В статье обсуждаются вопросы коморбидности гипертонической болезни и синдрома раздраженного кишечника с позиции вегетативной дисфункции. Подчеркивается роль нейропептидов в патогенезе такой сочетанной патологии.

**Ключевые слова:** коморбидность, патогенез, вегетативный дисбаланс, серотонин, нейропептид Y, вазоинтестинальный пептид.

Актуальность проблемы гипертонической болезни (ГБ) в современном украинском и глобальном здравоохранении неуклонно растет [1–3]. При этом высокая частота гипертонии и некоторые звенья патогенеза заболевания приводят к тому, что ГБ у взрослого населения часто сочетается с патологией других органов, особенно пищеварительного тракта. Данные исследований свидетельствуют о том, что болезни органов пищеварения в 70–90 % сочетаются и с возрастом сопровождаются заболеваниями других органов и систем [4]. 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, в связи с коморбидностью патологий предусматриваются некоторые особенности обследования и лечения, создаются дополнительные трудности при разработке индивидуализированной терапии данного контингента больных. Все это обуславливает важность и актуальность изучения особенностей ГБ у больных с такой частой коморбидной патологией пищеварительного тракта, как синдром раздраженного кишечника (СРК). СРК также характеризуется выраженной эпидемиологической, клинической и социальной значимостью [5–8].

Сегодня широко обсуждается вопрос 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 [9, 10], на которую, в свою очередь, оказывают влияние различные факторы, прежде всего генетические [3, 11].

Однако наличие полигенной предрасположенности создает лишь умеренную склонность к гипертонии. К развитию же болезни приводят внешние воздействия, нарушающие стабильность системы кровообращения (так называемые факторы риска). Этих факторов много, и 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 [12]. Многие из этих факторов лежат и в основе возникновения СРК.

© А.Э. Дорофеев, В.И. Тарасова, Т.А. Пархоменко и др., 2016

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 при этой патологии [13–16]. При использовании метода спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у больных ГБ наблюдалось увеличение мощности симпатического компонента [14]. В других исследованиях не отмечено увеличения мощности низкочастотного компонента спектра, однако выявлено снижение парасимпатического компонента [15].

Роль изменений нейрогенной регуляции особенно существенна на этапе становления заболевания, когда у большинства больных имеют место клинические и лабораторные (повышение в крови норадреналина) признаки, свидетельствующие о симпатикотонии [16]. У больных ГБ I стадии повышена секреторная и метаболическая активность симпатической нервной системы с одновременным нарушением обмена дофамина. Характерно увеличение соотношения норадреналин/дофамин [17]. Содержание в крови норадреналина и адреналина повышено у 30–40 % больных с ГБ [18]. Повышение активности симпатической нервной системы 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 симпатической нервной системы вызывает существенные изменения кровообращения в результате опосредованного воздействия – изменения скорости реабсорбции натрия в почках [19].

Как было показано в многочисленных исследованиях, ключевую роль в патогенезе СРК также играет дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС) [5, 6, 20]. В настоящее время причина СРК точно не установлена. Несмотря на сложность и неоднозначность этиопатогенеза, общепризнанна роль висцеральной гиперчувствительности и нарушений нервной и гуморальной регуляции моторики кишечника, а также психогенных дезадаптаций в развитии СРК [5, 7, 8, 21]. Реализация этих факторов осуществляется с участием ВНС.

При СРК имеется дисбаланс обоих звеньев ВНС. В ряде работ отмечается повышение тонуса и реактивности парасимпатической нервной системы при отсутствии статистически значимых различий в отношении симпатической реактивности [20, 21]. Другими же исследователями выявлено, что у лиц с СРК наиболее часто встречается симпатикотония и симпатический тип реактивности [22].

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 [23]. В толстой кишке отмечается очень высокий уровень обмена адреналина, о чем свидетельствует обнаружение при СРК повышенной экскреции с мочой катехоламинов и их метаболитов [20]. Таким образом, при этом заболевании отмечается дисбаланс обоих звеньев ВНС. 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 сенсibiliзирующих факторов, основными среди которых являются врожденные личностные особенности больного, эмоции, малоподвижный образ жизни, лекарственное воздействие, нарушения питания, эндокринные нарушения [5, 6, 22, 24]. Ведущей личностной особенностью больных СРК является тревожность, склонность к соматизации аффекта, обсессивно-фобическому реагированию, депрессии, а также враждебность (с направленностью на себя) [24, 25]. Под влиянием стресса кишечная абсорбция может трансформироваться в экскрецию, что клинически проявляется нарушением стула [26].

Существует ряд доказательств того, что пища является причиной висцеральной гиперчувствительности. [6, 27, 28]. Длительное голодание, которое приводит к улучшению симптомов СРК, способствует уменьшению висцеральной гиперчувствительности [21]. Ограничение в рационе молочных продуктов [5, 29] может приводить к гипокальциемии и,

как следствие, повышению АД. Злоупотребление жирной пищей, шоколадом, кофе, как уже отмечалось, 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 сенсibiliзирующих факторов рассматривается и кишечная инфекция [30, 31]. 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 [6].

СРК обычно сопровождается острыми или хроническими нарушениями биоценоза толстого кишечника [32, 33]. 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 химуса, лабильностью иммунных систем при СРК будут, в свою очередь, способствовать нарушению количественного и качественного состава кишечной флоры и ее метаболизма.

При дисбиозе кишечника нарушается инактивирование ферментными системами микрофлоры биологически активных веществ, гистамина и серотонина [5, 32]. Гиперпродукция 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, 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 [34].

С позиций освещения вопроса участия нейровоспаления в патогенезе СРК заслуживают внимания результаты исследования, показывающего, что в слизистой оболочке кишечника при СРК отмечаются лимфоцитарная инфильтрация низкой степени, повышенная проницаемость и увеличение количества других воспалительных компонентов, включая энтерохромаффин и тучные клетки [23]. Обнаружено, что вне зависимости от варианта СРК уменьшается количество и снижается функция клеток, продуцирующих серотонин. Кроме того, концентрация 5-НТ рецепторов в слизистой толстой кишки таких больных также снижена [35]. 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- и ВИП-продуцирующих клеток [31, 36]. Противоречивость данных об изменениях модуляторов моторики при СРК связана в основном с разными условиями проведения исследований и различными методическими подходами. Но СРК не является единой нозологической формой, и вариабельность регуляторных нарушений отражает патогенетическую неоднородность этой группы патологий.

Максимальное количество ВИП экстрагируется из кишечника. Обнаружен ВИП также и в нейронах ЦНС, что указывает на роль этого пептида в нейротрансмиссивных процессах, помимо его основной роли в регу-

ляции деятельности пищеварительного тракта [37]. Он участвует в регуляции секреции электролитов и воды, кровоснабжении кишечника и его моторики, вовлекается в нейропластические реакции, заключающиеся в перестройке нервной системы кишечника в ответ на ее повреждение [38, 39]. ВИП, вызывая расслабление гладкой мускулатуры пищеварительной системы, стимулирует экскрецию воды в сок поджелудочной железы и желчь, стимулирует секрецию бикарбоната поджелудочной железы и тормозит стимулируемую секрецию желудочного сока и реабсорбцию воды в просвет толстой кишки, усиливает моторику кишечника [39]. 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 [40]. Он принимает участие в сигнальных механизмах, опосредованных NO, а также подавляет высвобождение ацетилхолина из нервных окончаний, что приводит к ускорению сердечных сокращений, периферической вазоконстрикции и повышению АД. Кроме того, ВИП регулирует продукцию антител, цитокинов, других регуляторных субстанций, включая оксид азота [41].

Изменение уровня синтеза серотонина энтерозндокринными клетками толстой кишки – возможное увеличение при диарее и уменьшение при запоре – является важным механизмом нарушения транзита кишечного содержимого [42]. 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, обеспечи-

вающих моторную функцию [43]. В пищеварительном канале находится приблизительно 95 % серотонина, синтезируемого в организме, и только около 2 % – в головном мозге и тромбоцитах [40]. Некоторый вклад в секрецию серотонина кишечником вносит микрофлора кишечника, поскольку многие виды симбиотических бактерий обладают способностью декарбоксилировать триптофан [32]. Активация 5-НТЗ подтипов рецепторов приводит к ускорению транзита химуса по толстой кишке и стимуляции ее постпрандиальной перистальтики, усилению восприятия болевых стимулов [44]. 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 [42].

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. Возможно, мелатонин также оказывает влияние на секрецию предсердного натрийуретического фактора, который ответственен за суточные колебания АД [40, 45].

Также серотонин, возможно, играет роль в секреции и нейропептида Y (НП Y), подавляя ее [37, 46]. 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 [42, 47]. Кроме того, нейропептид Y понижает симпатический и повышает парасимпатический тонус. Действие НП Y связано с угнетением выделения трансмиттера 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. [48].

Как было установлено, определенный полиморфизм гена НП Y T1128C связан с рядом факторов сердечно-сосудистого риска. Он изменяет последовательность сигнальных пептидов, вероятно, влияя на синтез, процессинг и высвобождение активного НП Y [49].

Имеются сведения, что НП Y принимает участие в развитии гипертензии, а его экзогенное введение у животных приводит к блокированию канальцев ангиотензина II. Показано, что НП Y повышает значение входа ионов кальция в гладкомышечную клетку [46]. Также установлены увеличение активности НП Y у больных ГБ II стадии и при умеренной АГ в сравнении с группой здоровых лиц и позитивная корреляционная связь между активностью НП Y и средними уровнями САД и ДАД ночью [50].

При СРК были зафиксированы повышенные уровни холецистокинина и вазоинтестинального пептида в плазме и слизистой сигмовидной кишки и снижение уровня НП Y [51], а также снижение уровня НП Y в слизистой толстой кишки в группе СРК с диареей по сравнению с пациентами, страда-

ющими СРК с запорами [52]. Также у больных СРК была установлена значительная корреляция между конкретными психологическими особенностями и НП Y в плазме [53].

#### Выводы

Гипертоническая болезнь и синдром раздраженного кишечника имеют много общих звеньев этиопатогенеза и могут оказывать взаимное влияние на развитие и течение друг друга. Однако, несмотря на высокую распространенность обеих патологий в популяции, их взаимосвязь до сих пор не изучалась. Так, вопрос о том, может ли состояние кишечника влиять на тонус вегетативной нервной системы, в том числе на формирование и прогрессирование симпатикотонии, остается не исследованным. Важное значение приобретает оценка метаболизма нейропептидов кишечника, которые могут иметь значение и при гипертонической болезни. Высокая частота коморбидности гипертонической болезни с синдромом раздраженного кишечника у пациентов делает актуальным поиск эффективных и экономически доступных препаратов для лечения гипертензии в сочетании с синдромом раздраженного кишечника, а также разработки индивидуализированных схем терапии таких пациентов.

#### Литература

1. *Дорогой А.П.* Термін виконання «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» закінчився, проблеми залишилися. Що далі? // Артеріальна гіпертензія. – 2011. – № 3 (17). – С. 29–36.
2. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study / R.B.Sr. D'Agostino, R.S. Vasan, M.J. Pencina, et al. // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 743–753.
3. 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) // *J. Hypertension*. – 2013. – Vol. 31 (7). – P. 1281–1357.
4. *Крылов А.А.* К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // *Клиническая медицина*. – 2000. – № 1. – С. 56–58.
5. Заболевания кишечника: Руководство для врачей; под ред. А.Е. Дорофеева, Т.Д. Звягинцевой, Н.В. Харченко. – Горловка: ПП «Видавництво Ліхтар», 2010. – 532 с.
6. A prospective assessment of bowel habit in irritable bowel syndrome: defining an alternator / D.A. Drossman, C.B. Morris, Y. Hu, et al. // *Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 128. – P. 580–589.
7. Функциональные расстройства кишечника / G.F. Longstreth, W.Gr. Thompson, W.D. Chey et al. // *Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Рус. изд.* – 2008. – Т. 1, № 4. – С. 224–235.
8. Irritable Bowel Syndrome – The Main Recommendations / V. Andresen, J. Keller, C. Pehl, et al. // *Z. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 49, № 2. – P. 237–293.
9. *Симоненко В.С.* Клиническое значение функции эндотелия, прессорных и суточных профилей АД при различных категориях риска у больных гипертензией / В.С. Симоненко // *Военно-медицинский журнал*. – 2007. – Т. 324, № 1. – С. 72–73.
10. Arrebola-Moreno A.L. Noninvasive assessment of endothelial function in clinical practice / A.L. Arrebola-Moreno, M. Laclaustra, J.C. Kaski // *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. – 2012. – Vol. 65. – P. 80–90.

11. Лютов В.В. Наследственная природа гипертонической болезни / В.В. Лютов, Е.Д. Ефремова // *Обзоры по клин. фармакологии и лекарственной терапии.* – 2004. – Т. 3, вып. 1. – С. 24–23.
12. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers / M. Volpe, A. Battistoni, G. Tocci, et al. // *J. Hypertens.* – 2012. – Vol. 30. – P. 1056–1064.
13. Абрамович С.Г. Особенности адренергической реактивности сосудов у больных гипертонической болезнью пожилого возраста / С.Г. Абрамович // *Клин. медицина.* – 2004. – Т. 82, № 4. – С. 34–35.
14. Ольбинская Л. Симпатическая гиперреактивность в развитии артериальной гипертензии с метаболическими нарушениями: подходы к фармакотерапии // Л. Ольбинская, Е. Железных, Ю. Боченков // *Врач.* – 2004. – № 7. – С. 4–8.
15. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма при различных вариантах ремоделирования левого желудочка у больных гипертонической болезнью / А.О. Конради, Д.В. Захаров, О.Г. Рудоматов и др. // *Артериальная гипертензия.* – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 33–38.
16. Швалев В.Н. Полиморфизм изменений симпатического отдела вегетативной нервной системы и сердечно-сосудистая патология: лекция 1–3 / В.Н. Швалев // *Архив патологии.* – 1999. – № 3. – С. 54–72.
17. Маколкин В.И. Особенности обмена катехоламинов у больных гипертонической болезнью в начальной стадии / В.И. Маколкин, В.И. Подзолков, Т.А. Большакова // *Терап. архив.* – 1997. – Т. 69, № 9. – С. 23–27.
18. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability / S. Guzzetti, E. Piccaluga, R. Casati, M. Pagani // *J. Hypertens.* – 2008. – Vol. 6. – P. 711–717.
19. Новиков Т.Г. Регуляторные структуры артерий головного мозга и почек при экспериментальной гипертензии и гипотензии / Т.Г. Новиков, А.С. Яльцев // *Бюл. эксперим. биологии и медицины.* – 2002. – Т. 133, № 2. – С. 219–221.
20. Дисфункция вегетативной нервной системы в формировании СРК и принципы ее коррекции / Н.А. Жуков, Е.А. Сорокина, В.А. Ахметов, Т.Н. Березняков // *Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2004. – Т. 14, № 5. – С. 35–41.
21. Changes in intestinal motility, visceral sensitivity and minor mucosal inflammation after fasting therapy in a patient with irritable bowel syndrome / M. Kano, S. Fukudo, M. Kanazawa, et al. // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2006. – Vol. 21. – P. 1078–1079.
22. Костенко М.Б. Механизмы развития синдрома раздраженного кишечника / М.Б. Костенко, М.А. Ливзан // *Сибирск. журнал гастроэнтерологии и гепатологии.* – 2000. – № 10. – С. 32–35.
23. Патогенетические аспекты клинических вариантов синдрома раздраженного кишечника с позиций нарушения диффузной эндокринной системы и клеточного обновления колоноцитов / А.М. Осадчук, М.А. Осадчук, А.В. Балашов, И.М. Кветной // *Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2008. – Т. 18, № 1. – С. 38–44.
24. Effects of stressful life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared to subjects without bowel dysfunction / W.E. Whitehead, M.D. Crowell, J.C. Robinson et al. // *Gut.* – 1992. – № 33. – P. 825–830.
25. A population study on irritable bowel syndrome and mental health / E. Osterberg, L. Blomquist, I. Krakau, et al. // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 35 (3). – P. 264–268.
26. Bennet E.J. Level of chronic life stress predicts clinical out-come in irritable bowel syndrome / E.J. Bennet, C.C. Tennant, C. Piesse // *Gut.* – 1998. – Vol. 43. – P. 3–15.
27. Diet and functional gastrointestinal disorders: population based casecontrol study / Y.A. Saito, G.R. Locke III, A.L. Weaver, et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100. – P. 2743–2748.
28. Vriens J. Herbal compounds and toxins modulating TRP channels / J. Vriens, B. Nilius, R. Vennekens // *Curr. Neuropharmacol.* – 2008. – Vol. 6. – P. 79–96.
29. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome // D.K. Ong, S.B. Mitchell, J.S. Barrett, et al. // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – Vol. 25. – P. 1366–1373.

30. *Звягинцева Т.Д.* Синдром раздраженного кишечника: акцент на воспалительную природу заболевания и принципы современной терапии / Т.Д. Звягинцева, С.В. Гриднева // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 5 (79). – С. 89–92.
31. *Spiller R.* Post-infectious irritable bowel syndrome / R. Spiller, E. Campbell // Current Opinion in Gastroenterology. – 2006. – Vol. 22, № 1. – P. 13–17.
32. *Ардатская М.Д.* «Дисбактериоз кишечника»: понятие, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и преимущества биохимического исследования кала / М.Д. Ардатская. – М.: УНМЦ УД Президента РФ, 2004. – 57 с.
33. *Ручкина И.Н.* Роль дисбиотических нарушений в этиологии и патогенезе синдрома раздраженного кишечника / И.Н. Ручкина, Г.А. Осипов, А.И. Парафенов // Гастроэнтерология. – 2007. – № 1. – С. 57–59.
34. *Королева О.С.* Биомаркеры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления / О.С. Королева, Д.А. Затейщиков // Фарматека. – 2007. – № 8/9. – С. 30–36.
35. Low densities of serotonin and peptide YY cells in the colon of patients with irritable bowel syndrome / M. El-Salhy, D. Gundersen, H. Ostgaard, et al. // Dig. Dis. Sci. – 2012 Apr; Vol. 57 (4). – P. 873–878. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22057239>.
36. Decreased expression of serotonin in the jejunum and increased numbers of mast cells in the terminal ileum in patients with irritable bowel syndrome / S.H. Wang, L. Dong, J.Y. Luo et al. // World J. Gastroenterol. – 2007 Dec 7; Vol. 13 (45). – P. 6041–6047. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18023097>
37. *Громов Л.А.* Нейропептиды / Л.А. Громов. – К.: Здоров'я, 1992. – 245 с.
38. Neuropeptide neurotensin stimulates intestinal wound healing following chronic intestinal inflammation / P. Brun, C. Mastrotto, E. Beggiao, et al. // J. Am. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2005. – Vol. 288. – P. 621–629.
39. *Shi X.Z.* Homeostatic and therapeutic roles of VIP in smooth muscle function: myo-neuroimmune interactions / X.Z. Shi, S.K. Sarna // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2009. – Vol. 297. – P. 716–725.
40. *Шульговский В.В.* Основы нейрофизиологии: Учеб. пособие для студентов вузов / В.В. Шульговский. – М.: Аспект Пресс, 2000. – С. 277.
41. Grinder J.R. Interplay of VIP and nitric oxide in regulation of the descending relaxation phase of peristalsis / J.R. Grinder // Am. J. Physiol. – 1993. – Vol. 26. – P. 334–340.
42. Schemann M. Multifunctional mechanosensitive neurons in the enteric nervous system / M. Schemann, G. Mazzuoli // Auton. Neurosci. – 2010. – Vol. 153. – P. 21–25.
43. *Симаненков В.И.* Интерес к проблеме постинфекционного синдрома раздраженного кишечника растет / В.И. Симаненков // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. – 2008. – Т. 1, № 4. – С. 266–268.
44. Antipruritic effect of two different 5HT3 receptor antagonist and an antihistamine in haemodialysis patients / E. Weisshaar, N. Duncer, F.W. Rohl, H. Gollnick // Exp. Dermatol. – 2004. – Vol. 13. – P. 298–304.
45. Мелатонин: Теория и практика / под ред. С.И. Рапопорта, В.А. Голиченкова – М.: Медпрактика М., 2009. – 51 с.
46. *Lundberg J.M.* Frequency- and reserpine-dependent chemical coding of sympathetic transmission: differential release of noradrenaline and neuropeptide Y from pig spleen / J.M. Lundberg, A. Rudehilln, A. Sollevi / Neuroscience Letters. – 1986. – Vol. 63. – P. 96–100.
47. *Michel M.* Receptors for neuropeptide Y: multiple subtypes and multiple second messengers / M. Michel // Engl. J. Gastroenterol. – 1991. – Vol. 12. – P. 389.
48. The role of neuropeptide Y in cardiovascular regulation / P. Walker E. Grouzmann, M. Burnier, M. Waeber // Trends in Pharm. Sciences. – 1991. – Vol. 12. – P. 111–115.
49. *Jhia Zhuo.* Neuropeptide Y T1128C polymorphism: an independent predictor of hypertensive and cardiovascular diseases? / Jhia Zhuo // J. Hypertension. – 2004. – Vol. 22 (7). – P. 1277–1281.
50. *Паштиани Р.В.* Нейропептид Y и показатели суточного артериального давления у больных гипертонической болезнью / Р.В. Паштиани // Український медичний альманах. – 2003. – № 3. – С. 119–121.
51. Correlation of gut hormones with irritable bowel syndrome / H. Zhang, Y. Yan, R. Shi, et al. // Digestion. – 2008. – Vol. 78 (2–3). – P. 72–76.

52. Abnormal levels of neuropeptide Y and YY in the colon in irritable bowel syndrome / M. Simren, P.O. Stotzer, H. Sjovall, et al. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2003; Jan. – Vol. 15 (1). – P. 55–62.

53. Stasi C. Neuroendocrine markers and psychological features in patients with irritable bowel syndrome / C. Stasi, M. Bellini // Int. J. Colorectal Dis. – 2013; Sep. – Vol. 28 (9). – P. 1203–1208. doi: 10.1007/s00384-013-1646-4. Epub 2013 Feb 2, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23377858>

***A.E. Дорофєєв, В. І. Тарасова, Т.А. Пархоменко, М.В. Кузєванова, Н.Є. Сєвостьянова***  
**КОМОРБІДНІСТЬ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ТА СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА:  
НЕЙРОГУМОРАЛЬНІ ПЕРЕДУМОВИ**

У статті наведено огляд літератури щодо питання коморбідності гіпертонічної хвороби та синдрому подразненого кишечника з позиції вегетативної дисфункції. Підкреслюється роль нейропептидів у патогенезі такої поєднаної патології.

**Ключові слова:** коморбідність, патогенез, вегетативний дисбаланс, серотонін, нейропептид Y, вазоінтестинальний пептид.

***A.E. Dorofeyev, V. I. Tarasova, T.A. Parkhomenko, M.V. Kuzevanova, N.E. Sevostyanova***  
**COMORBIDITY OF HYPERTENSION AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME: NEUROHUMORAL  
BACKGROUNDS**

The paper deals with a bibliographical review connected with comorbid course of essential hypertension and irritable bowel syndrome on autonomic dysfunction positions. It emphasizes the role of neuropeptides in the pathogenesis of such comorbidity.

**Key words:** comorbidity, pathogenesis, autonomic nervous system disbalance, serotonin, neuropeptide Y, vasointestine peptide.

*Поступила 25.04.16*