

Министерство здравоохранения РФ  
Уральская Государственная Медицинская академия

На правах рукописи

**БУГАЕВА**  
Ирина Владимировна

**КЛИНИКО – ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ЛИЦ С СОЧЕТАНИЕМ  
СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА  
И АНОМАЛИЯМИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ**

**14.00.06 – КАРДИОЛОГИЯ**

**Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель  
доктор медицинских наук  
профессор Антюфьев В.Ф.**

**Екатеринбург**

**2002г**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>5</b>
<b>ГЛАВА 1. Обзор литературы.....</b>	<b>12</b>
1.1 Современные представления о синдроме соединительной ткани.....	12
1.2 Клиническая значимость синдрома дисплазии соединительной ткани сердца.....	16
1.3 Единство развития соединительной ткани сердца и желчного пузыря в онтогенезе.....	21
1.4 Аномалии желчного пузыря, как проявление синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани.....	24
1.5 Вегетативная иннервация сердца, интероцептивные влияния гепатобилиарной области .....	26
1.6 Некоторые вопросы функциональной связи билиарной и сердечно-сосудистой систем.....	31
<b>ГЛАВА 2. Пациенты и методы исследования.....</b>	<b>38</b>
2.1 Основные этапы исследования и принципы формирования исследуемых групп.....	38
2.2 Методы диагностики клинических и фенотипических признаков синдрома НСТД.....	40
2.3 Методы обследования. ....	43
2.4 Методы математической обработки материала.....	51
<b>ГЛАВА 3. Ультразвуковые признаки и клинические проявления аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря.....</b>	<b>53</b>
3.1 Состав обследуемых групп пациентов и их клиническая характеристика.....	53
3.2 Характеристика группы с перегородками желчного пузыря.....	58
3.3 Характеристика группы с перетяжками желчного пузыря.....	62
3.4 Характеристика группы с перегибами желчного пузыря.....	64

3.5 Характеристика группы с сочетанными аномалиями желчного пузыря.....	67
<b>ГЛАВА 4. Результаты клинического и инструментального исследования сердечной деятельности у пациентов с ДСТС и аномалиями желчного пузыря.....</b>	<b>73</b>
4.1 Клиническая характеристика групп больных с сочетанием ДСТС и аномалиями желчного пузыря.....	73
4.2 Результаты анализа состояния сердечной деятельности у пациентов с сочетанием ДСТС и аномалиями желчного пузыря.....	82
4.3 Результаты электрофизиологического исследования сердца у пациентов с сочетанием ДСТС и аномалиями желчного пузыря.....	93
<b>ГЛАВА 5. Результаты клинико-фенотипического исследования у пациентов с ДСТС и аномалиями желчного пузыря.....</b>	<b>100</b>
5.1 Анализ фенотипических проявлений у наблюдаемых пациентов в зависимости от вариантов сочетания .....	100
5.2 Анализ вероятности появления отдельных фенотипических признаков у наблюдаемых пациентов.....	105
5.3 Результаты исследования корреляционных зависимостей между отдельными признаками слабости соединительной ткани.....	106
5.4 Проявление сочетания ДСТС и АЖП у родственников.....	115
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ....</b>	<b>119</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>125</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>126</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>127</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ.....</b>	<b>154</b>

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АВ - атриовентрикулярное соединение
- АЖП - аномалия желчного пузыря
- АРХ - аномально развитая хорда
- АХ - ацетилхолин
- АХЛЖ - аномальная хорда левого желудочка
- ДСТС - дисплазия соединительной ткани сердца
- НА - норадреналин
- НДСТ - недифференцированная дисплазия соединительной ткани сердца
- ПАВК - пролапс атриовентрикулярных клапанов
- ПМК - пролапс митрального клапана
- ПТА - пароксизмальная тахикардия
- СА - синоатриальная зона
- СРРЖ - синдром ранней реполяризации желудочков
- СТ - соединительная ткань
- СТД - соединительнотканная дисплазия
- СУ - синусовый узел
- УЗИ - Ультразвуковое исследование
- ЭС - экстрасистолия
- ЭКГ - электрокардиография
- ЭФИ - электрофизиологическое исследование сердца
- ЭХОКГ - эхокардиографическое исследование

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы** Наследственно обусловленная или врожденная дисплазия соединительной ткани в переводе с греческого означает « отклонение в формировании» и подразумевает уменьшение содержания отдельных видов коллагена или нарушение их соотношения (Holister D.W., Godfrey M., Sakai L.Y. 1990). Системное поражение СТ, составляющую строму всех органов, приводит к снижению прочности (“слабости”, weakness) соединительной ткани многих систем организма, появлению как внешних фенотипических признаков, так и поражений внутренних органов.

Проблема синдрома дисплазии соединительной ткани является весьма актуальной не только в связи с высокой частотой его распространения в популяции - 5-10% по данным ряда авторов (Корженков А.А. 1991, Мартынов А.И., Степура О.В., Остроумова О.Д. 1998), но и клиническими проявлениями. Так, наиболее изученным и серьезным по возможным осложнениям является синдром дисплазии соединительной ткани сердца в виде: нозологически самостоятельных синдромов Марфана, Элерса-Данло и изолированных аномалий - пролабирования атриовентрикулярных клапанов (ПАВК), множественного пролабирования клапанов сердца, аномально расположенных хор. (Степура О.В., 1995; Корженков А.А. с соавт., 1991). Именно с дисплазией соединительной ткани сердца связывают повышенный риск развития таких сердечно-сосудистых заболеваний, как инфекционный эндокардит, тромбоэмболии, тяжелые нарушения сердечной деятельности и, как следствие, - внезапной смерти больных (Barret C.C., 1990;

Basso С. et al. 1993; М.Г. Илуридзе, 1985; Г.В. Мыслицкая с соавтор., 1986; Ю.Л. Фомин с соавтор. 1988 ; А.М. Скоробогатый, 1986; В.А. Кузнецов, 1989; А.А. Корженков, с соавтор. 1991).

Нарушение организации соединительной ткани приводит к появлению совокупности фенотипических признаков организма, отражающих врожденные особенности его строения (О.Б. Степура, Л.С. Пак, О.Д. Остроумова 1997). Имеются работы, описывающие фенотипические особенности больных с сердечным диспластическим синдромом. (Мартынов А.И. и др., 1996; Сумароков А.В. и др., 1989), обнаружение которых требует внимания и более глубокого изучения состояния сердечно-сосудистой системы пациента.

Однако, в подавляющем большинстве случаев набор фенотипических признаков у больных, не укладывается ни в один из известных синдромов патологии СТ. Подобные случаи принято относить к недифференцированным соединительнотканым дисплазиям (НСТД), причинами которых являются мультифакториальные воздействия на плод в период его внутриутробного развития.

В доступной литературе нет достаточно полного отражения клинических проявлений изолированных дисплазий соединительной ткани других органов и систем, в частности билиарной, хотя одновременная дифференциация в процессе эмбриогенеза сердца и гепатобилиарной системы, аналогичности анатомического строения и их функциональной значимости (как резервуаров для пассажа жидкости) делают вероятным появление сходных эмбриопатий этих органов и, как следствие, связанных между собой патологических состояний,

особенно у пациентов с сочетанием аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря и сердца.

Если вопросы клинического проявления сердечного диспластического синдрома нашли свое отражение в кардиологической практике, о чем свидетельствует обширная литература (Илуридзе М.Г.,1985; Мыслицкая Г.В. с соавтор., 1986;. Фомин Ю.Л с соавтор. 1988 ; Скоробогатый А.М., 1986; Кузнецов В.А., 1989; Корженков А.А., с соавтор.1991), то вопросы соотношения аномалий развития соединительной ткани билиарной системы и сердечного диспластического синдрома, а также заболеваний гепатобилиарной и сердечно-сосудистой систем у таких пациентов далеки от разрешения и представляют собой сложную задачу. Сложность заключается в том, что при наличии сочетанной патологии необходимо учитывать влияние каждого фактора на изменения в общем состоянии организма, в том числе в сердечной деятельности испытывающую наиболее грозные осложнения при синдроме дисплазии соединительной ткани сердца.

К настоящему времени в литературе имеется достаточно большое количество данных о фенах-принаках дисплазии соединительной ткани (Грехем Р. 1992, Оганов Р.Г. с соавт. 1994, Золотарева-Андреева В.А. с соавт. 1995, Жданов В.С., 1998), в том числе у пациентов с сердечным диспластическим синдромом. Однако, в литературе отсутствуют сведения о появлении фенотипических признаках слабости соединительной ткани у пациентов с сочетаниями аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря и сердца. В публикациях встречается только упоминание о наиболее частой регистрации изменений со стороны гепатобилиарной системы у

детей с внешними признаками - феноми слабости соединительной ткани. Нам не встретилось работ, посвященных вопросам соотношения между различными вариантами синдрома дисплазии соединительной ткани сердца и отдельными внешними признаками слабости соединительной ткани, а также видами аномалий билиарной системы.

**Цель работы:** Изучить клинические проявления, функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с сочетанием диспластического синдрома сердца и аномалиями развития соединительной ткани желчного пузыря, разработать подходы к диспансерному наблюдению данной категории больных.

**Достижение поставленной цели осуществлялось решением следующих задач:**

1. Изучить варианты аномального развития соединительной ткани желчного пузыря и их клинические проявления.
2. Оценить клиническое и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы больных с сочетанием диспластического синдрома сердца и аномалиями развития желчного пузыря.
3. Определить спектр сердечных аритмий и состояние пейсмекерной и проводящей системы сердца у наблюдаемых пациентов.
4. Провести анализ сопряженных связей между признаками кардиального и билиарного диспластических синдромов и фенотипическими проявлениями слабости соединительной ткани организма.

5. Обосновать подходы к диспансерному наблюдению данной категории пациентов.

**Научная новизна:** Впервые проведена оценка частоты встречаемости различных вариантов аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря и риска возникновения заболеваний билиарной системы.

Установлено, что у пациентов с аномалиями развития желчного пузыря достоверно чаще, чем в общей популяции выявляется кардиальный диспластический синдром. Показано, что пациенты с сочетанным диспластическим синдромом сердца и билиарной системы, вероятно, являются группой риска по развитию электрической нестабильности миокарда.

Проведен анализ сопряженных связей между признаками кардиального и билиарного диспластических синдромов и фенотипическими проявлениями слабости соединительной ткани организма.

**Положения выносимые на защиту:**

1. Риск развития заболеваний билиарной системы зависит от вида аномалии развития соединительной ткани желчного пузыря.

2. У пациентов с аномалиями развития соединительной ткани желчного пузыря достоверно чаще, чем в общей популяции выявляется кардиальный диспластический синдром.

2. Пациенты с сочетанным диспластическим синдромом сердца и билиарной системы, вероятно, являются группой риска по развитию электрической нестабильности миокарда.

3. Существуют достоверные сопряженные связи между вариантами развития аномалий желчного пузыря и признаками – фенами слабости соединительной ткани организма

4. Различные варианты сердечного диспластического синдрома достоверно связаны с определенными видами аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря или имеются особенности сопряжения между вариантами сердечного диспластического синдрома и видами аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря

#### **Практическая ценность работы:**

Полученные результаты показывают, что клиническая значимость наличия аномалий соединительной ткани желчного пузыря определяется не только риском развития заболеваний билиарной системы, но и большой вероятностью наличия синдрома дисплазии соединительной ткани сердца и как следствие возможности возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Выработанный методологический подход к обследованию пациентов с аномалиями желчного пузыря и синдромом дисплазии соединительной ткани сердца расширяет диагностические возможности и позволяет правильно оценить риск развития билиарной и сердечно-сосудистой системы. Позволяет своевременно и правильно разработать профилактические мероприятия подобрать необходимую терапию и предотвратить возможные осложнения.

#### **Внедрение результатов исследования:**

Клинико-диагностические критерии сочетания синдрома соединительной ткани сердца и аномалий желчного пузыря, диагностические стандарты и схемы диспансерного наблюдения

внедрены в практику работы ЦГБ г.Верхняя Пышма, ОБВЛ «Озеро Чусовское».

**Апробация работы:**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на межобластной научно-практической конференции «Геронтология, гериатрия, медицинская помощь ветеранам войн» (Екатеринбург 2001 г.), на ежегодных научно-практических конференциях в ЦГБ г. В. Пышма ( 1998,1999, 2000), на научно-практической конференции в ОБВЛ «Озеро Чусовское» (2001г.), на V Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии «Кардиостим» (Санкт –Петербург 2002г.)

**Публикации:** По теме диссертации опубликовано 7 работ. Из них 4 - в центральной печати, в том числе 2 журнальные статьи.

**Структура и объем работы:** Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (228 отечественных авторов и 49 иностранных авторов). Текст изложен на 126 страницах машинописи и иллюстрирован 25 таблицами и 19 рисунками.

# ГЛАВА 1.

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

### 1.1 Современные представления о синдроме дисплазии соединительной ткани.

Под термином «дисплазия соединительной ткани» подразумевается аномалия тканевой структуры, проявляющаяся в снижении содержания отдельных видов коллагена или нарушения их соотношения (Holister D.W., Godfrey M., Sakai L.Y., 1990).

Соединительная ткань (СТ) – является составной частью всех без исключения органов и тканей, формирует внутреннюю среду организма, принимает активное участие в процессах метаболизма. Являясь сложнейшей интегративной системой организма СТ обладает рядом свойств универсальность, многокомпетентность, специализация, полиморфизм клеточных систем, полифункциональность (Серов В.В., Шехтер А.Б., 1981)

Врожденная неполноценность СТ, врожденная мезенхимальная недостаточность (McKusick V.A., 1971) или дисплазия соединительной ткани (Михайлов С.С., 1987, Яковлев В.М., Нечаева Г.И., 1990, Перетолчина Т.Ф., 1995, Перекальская М.А., 1997) ведет к изменению ее компонентов и изменению системы в целом, оказывая общее патологическое влияние на организм, его фенотип и состояние внутренних органов. Универсальных патологических повреждений, которые бы формировали фенотип, нет. Выраженность клинических проявлений дисплазии соединительной ткани зависит от качества и количества генетического поражения в процессе эмбриогенеза и в постнатальном периоде. Генетическая гетерогенность наследственных дефектов волокнистой части СТ

предопределяет многообразие внешних и висцеральных проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), ее фенотипическую протяженность. Вовлеченность соединительно-тканых компонентов сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочеполовой, опорно-двигательной систем в разной степени выраженности предопределяет многообразие клинических форм дисплазии соединительной ткани (Грехем Р., 1992, Оганов Р.Г. с соавт., 1994, Золотарева-Андреева В.А. с соавт., 1995, Жданов В.С., 1998)

Многочисленные фенотипические признаки НДСТ и наследственно обусловленные изменения внутренних органов делятся на две большие группы:

1) Признаки-фены, обусловленные нарушением структурообразующей функции СТ и повышенной растяжимостью соединительно-тканых структур, к ним относятся гиперэластичность кожи, слабость связочного аппарата, гипермобильность суставов, ПМК, аномальные хорды.

2) Признаки – фены , являющиеся следствием существования дисплазии соединительной ткани, к ним относятся: сколиозы, деформации грудной клетки, птозы внутренних органов, грыжи.

С практической точки зрения, все признаки НДСТ целесообразно делить на внешние, выявляемые при физикальном обследовании, и внутренние, диагностируемые при инструментальных обследованиях (Перетолчина Т.Ф., 2001)

Glesby M.J. (1989) была предложен термин «смешанный фенотип» для характеристики фенотипа больных с синдромом дисплазии соединительной ткани и фенотипическая

протяженность (phenotypic continuum): норма – пролапс митрального клапана (ПМК) – синдром Марфана. Фенотипическая карта Glesby M.J. включает следующие признаки мезенхимальной дисплазии:

- астенический тип конституции (так называемый дизрафический статус – хрупкое телосложение, узкий плечевой пояс, тонкие удлинённые конечности, длинные пальцы);
- аномалии кожи: повышенная растяжимость, стрии, подкожные узелки, рубчики по типу «папиросной бумаги»;
- воронкообразная деформация грудной клетки;
- аномалии позвоночника: сглаженность грудного кифоза, усиление поясничного лордоза, сколиоз;
- аномалии верхних конечностей: арахнодактилия, признак запястья, признак большого пальца;
- аномалии нижних конечностей: продольное и поперечное плоскостопие;
- синдром гипермобильности суставов;
- грыжи различной локализации;
- недостаточность венозных клапанов и варикозное расширение вен;
- миопия.

Мартынов И.А. и соавторы (1997) на основании проведенных исследований модифицировали фенотипическую цепочку: норма – АРХ – ПМК 1 степени – ПМК 2 степени и среди многообразия фенотипических особенностей выделили 10 маркеров дисплазии соединительной ткани, характерных для больных с идиопатическими пролапсами атриовентрикулярных клапанов (ПАВК) и 4 маркера – для пациентов с АРХ

(повышенная растяжимость кожи, продольное плоскостопие, синдром гипермобильности суставов, трахеобронхиальная дискинезия).

Эти исследования подтверждают данные литературы о том, что больные с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца имеют фенотипические особенности синдрома Марфана (астеническая конституция, признаки большого пальца и запястья) и Элерса – Данло (повышенная растяжимость кожи). В то же время отмечалось, что у пациентов с идиопатическими ПАВК и АРХ отсутствуют другие, не менее характерные для этих синдромов признаки (например, арахнодактилия, относительное удлинение верхних конечностей, подкожные узелки или рубчики по типу “папиросной бумаги”).

Определение фенотипа с 2-3 признаками считается пограничным с синдромом Марфана и сочетается у 50% детей (В.В. Долгих, 1996) с микроаномалиями сердца и крупных сосудов.

Проблема дисплазии соединительной ткани сердца является весьма актуальной в связи с высокой частотой его распространения в популяции по данным ряда авторов и связанных с этим клинических проявлений. (Barret С.С., Kirtley M., 1991.). Так, ПАВК наблюдается у 4-15% (Степура О.Б., 1995), аномально расположенные хорды (АРХ) у 4,1-17,1% населения (Корженков А.А., 1991). В настоящее время накоплен обширный материал по распространенности тех или иных видов нарушений сердечного ритма и проводимости у пациентов с ПАВК и АРХ (Илуридзе М.Г., 1985; Мыслицкая Г.В. с соавтор., 1986;. Фомин Ю.Л с соавтор. 1988 ; Скоробогатый А.М., 1986; Кузнецов В.А., 1989; Корженков А.А., с

соавтор.1991). Синдром дисплазии соединительной ткани сердца привлекает пристальное внимание исследователей и клиницистов в связи с повышенным риском развития серьезных осложнений, таких как инфекционный эндокардит, тромбоэмболии, сердечных аритмий и, как следствие, - внезапной смерти больных (Barret С.С., 1990; Basso С. et al. 1993). Проведенные электрофизиологические исследования сердца у больных с диспластическим синдромом обнаружили широкий спектр нарушений, в том числе и наличие скрытых дополнительных проводящих путей сердца. Значимость таких аномалий в плане возможного возникновения и течения сердечно-сосудистых заболеваний особенно в сочетании с наджелудочковыми нарушениями ритма, не вызывает сомнений.

## **1.2. Клиническая значимость синдрома дисплазии соединительной ткани сердца.**

В последние годы появилось достаточное количество работ, посвященных изменениям со стороны сердечно-сосудистой системы, ассоциируемых с сердечным диспластическим синдромом (Илуридзе М.Г.,1985; Мыслицкая Г.В. с соавтор., 1986;. Фомин Ю.Л с соавтор. 1988 ; Скоробогатый А.М., 1986; Кузнецов В.А., 1989; Корженков А.А., с соавтор.1991, Перетолчина Т.Ф.,2001) .

### **1.2.1 Клиническое значение пролапса митрального клапана**

Проблема пролапса митрального клапана (ПМК) привлекает к себе пристальное внимание исследователей из-за

большой его частоты в популяции (4-12%) и повышенного риска развития серьезных осложнений (Barret С.С. Kirtley M., 1991, Basso С., Thiene G., Corrado D., 1993,).

Большинство авторов предполагают наличие генетически детерминированного дефекта синтеза коллагена при идиопатическом ПМК, что приводит к дисплазии соединительной ткани створок митрального клапана и их пролабированию в полость предсердия (МартыновА.И., ШехтерА.Б., Степура О.Б., Мельник О.О.,1998).

ЭхоКГ является основным диагностическим методом у больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца и в частности ПМК.

Пролабированием митрального клапана называют смещение его створок более 3мм ниже закрытия митральной линии. Этот критерий считается надежным при наличии других эхокардиографических признаков: утолщения митральных створок и увеличения диастолической подвижности.

Больные, страдающие пролапсом митрального клапана, предъявляют жалобы на головокружение, чувство дискомфорта в грудной клетке, иногда колющие или давяще боли в области сердца, общую слабость, обмороки, учащенное сердцебиение, одышку.

Оценка значимости первичного синдрома пролапса митрального клапана определяется наличием следующих клинических проявлений: аускультативно-фонокардиографические феномены, наличие миксоматозного поражения клапанно-хордального аппарата, наличие митральной регургитации и ее степень, аритмии и факторы риска внезапной смерти, сочетание с дисфункцией вегетативной

нервной системы, наличие фенотипических признаков мезенхимальной дисплазии и аномалии внутренних органов. Кроме того, возможны следующие осложнения у пациентов с пролапсом митрального клапана : разрыв хорд и митральная регургитация прогрессирующего характера с дилатацией атриовентрикулярного кольца, сложные нарушения ритма и внезапная коронарная смерть, инфекционный эндокардит (Сторожаков Г.И., 1983), нарушения мозгового кровообращения и тромбоэмболии ( Barnett Н.М., 1976)

Среди нарушений ритма встречаются пароксизмальные суправентрикулярные (17%-42%) и желудочковые тахикардии, экстрасистолии высоких градаций

( Илуридзе М.Г., 1984). При наличии митральной регургитации частота возникновения желудочковых тахикардий и экстрасистолий в два раза чаще. Кроме желудочковых нарушений у пациентов с пролапсом митрального клапана выявляется предсердная экстрасистолия (от 32% до 90%), предсердная непароксизмальная тахикардия (3%-32%).

### **1.2.2. Клиническое значение аномально расположенных хорд сердца.**

Как уже отмечалось в процессе эмбрионального развития сердца хорды возникают из внутреннего мышечного слоя сердца и состоят из мышечных и соединительнотканых клеток. В хордах животных обнаружены клетки проводящей системы сердца (клетки Пуркинье). Исчезновение желудочковой аритмии после спонтанного разрыва хорд указывает на то, что хорда является аномальным проводящим путем в полости желудочков. Можно предположить, что хорда является одной причин развития синдрома преждевременного возбуждения желудочков

сердца. Такое предположение подтверждается патологоанатомическими данными (Антонов О.С., 1988), согласно которым хорда у человека состоит из клеток Пуркинье и является внутрисполостным разветвлением периферической проводящей системы сердца. Таким образом, хорда является аномальным путем проведения возбуждающего импульса, пороком развития проводящей системы сердца.

В основе желудочковых аритмий, в том числе фибрилляции желудочков у больных с АРХ, вероятно лежит проведение импульса /по АРХ/ как по дополнительным проводящим путям. В практическом плане выявление АРХ позволяет выделить группу лиц с повышенным риском развития желудочковых аритмий и внезапной коронарной смерти, связанной с фибрилляцией желудочков (Аранян Н.В., 1991 г.)

Аномально расположенные хорды левого желудочка (АРХ), малая аномалия сердца, представляют собой фиброзный или фиброзно-мышечный тяж, соединяющий противоположные стенки желудочков или папиллярные мышцы. В отличие от истинных хорд АРХ прикрепляются не к створкам клапанов, а к стенкам желудочков и представляют собой дериват внутреннего мышечного слоя примитивного сердца, возникшего в эмбриональном периоде при отшнуровке папиллярных мышц (Степура О.Б. с соавт., 1997).

По данным эхокардиографических исследований АРХ обнаруживаются у 4,1 – 17,1% населения (.Корженков А.А., 1991; Cangelos M.M., Russo R., Van-Dyke A. et al., 1989).

В наиболее значительных патологоанатомических исследованиях приводится частота выявления АРХ, равная

примерно 50% (Gerlis L.M. et al., 1985; Luetmer P.H., Edwards W.D. 1986).

В 95% случаев АРХ располагаются в полости левого, а в 5% - в полости правого желудочка. Они могут быть единичными или множественными (Gullace G. Yuste P., Letouzey J.P., 1987). В зависимости от расположения в полости сердца выделяют диагональные, поперечные и продольные АРХ (классификация J. Beattie с соавт.).

В исследованиях Корженкова А.А., Антонова О.С., Домницкой Т.М., посвященных морфометрии сократительной функции левого желудочка у пациентов с АРХ, отмечены следующие изменения: дилатация левого предсердия (42,1%). Дилатация левого желудочка более 5,5 см (15,8%), утолщение межжелудочковой перегородки более 1,2 см (15,8%), повышение показателей, характеризующих сократительную функцию левого желудочка (ударный объем, минутный объем, фракция выброса). Сторожаков Г.И.(1992) описывает диастолическую дисфункцию левого желудочка, считая ее характерной для хорд подклапанного происхождения.

Аномальная хорда с прикреплением к хордальным нитям или папиллярным мышцам может быть причиной клапанной дисфункции и митральной регургитации. Поперечно-срединные хорды рассматриваются многими авторами как причина деформации левого желудочка по типу песочных часов.

Наиболее распространены поперечные АРХ, являющиеся и наиболее аритмогенными (Кузнецов В.А., Антонов О.С., 1989). Степура О.Б. (1997) считает, что продольные АРХ чаще сочетаются с нарушениями ритма по сравнению с поперечными и диагональными. Suwa M. и соавт.(1991) отметили, что частота

желудочковой аритмии возрастает с увеличением толщины хорды. В качестве основных механизмов аритмогенеза выделены следующие

– механическое раздражение хордой эндокарда в точке прикрепления (Gerlis M., 1985);

– существование клеток Пуркинье в тканях аномальных хорд (Okamoto M., Nagata S., 1981).

При электрокардиографическом (ЭКГ) исследовании больных с АРХ наиболее частым отклонением выявляется желудочковая экстрасистолия (ЖЭС); по данным Suwa M.(1991) У 56% лиц, не страдающих заболеваниями сердца, в работе Корженкова А.А.(1989) у 88,8% пациентов с ИБС.

### **1.3. Анатомическое единство развития соединительной ткани сердца и желчного пузыря в онтогенезе.**

Все внутренние органы в зависимости от их устройства разделяются на две группы: трубчатые, или полые и паренхиматозные. Общий план строения полых (трубчатых) органов сходен. Стенка каждого такого органа, как правило состоит из трех слоев: внутреннего - слизистой оболочки с подслизистым слоем, среднего – мышечной оболочки, и наружного – соединительнотканного. Собственный слой слизистой оболочки и подслизистый слой образуются рыхлой волокнистой неоформленной соединительной тканью, что обеспечивает возможность перемещения слизистой оболочки по отношению к подлежащим слоям. Мышечная оболочка полых органов формируется из 1-3 слоев гладкой мышечной ткани. Снаружи полые органы покрыты соединительнотканной оболочкой, которая включает слой рыхлой неоформленной

соединительной ткани и фасциальный покров, образованный плотной волокнистой соединительной тканью.

На 3-й и 4-й неделях эмбрионального развития, еще до формирования тела эмбриона, образуется первичная кишка, состоящая из двух слоев: внутреннего – энтодермы и наружного – висцеральной мезодермы. Закладка сердца появляется у зародыша 1,5 мм длиной в начале 3-й недели внутриутробного развития в виде двух эндокардиальных мешков, возникающих из мезенхимы (Михайлов С.С., 1987). Из висцеральной мезодермы формируются мио-эндокардиальные пластинки, которые окружают эндокардиальные мешки. Эти пластинки дифференцируются на две части: одна – внутренняя, прилежащая к мезенхимальной трубке, превращается в зачаток миокарда, а из наружной образуется эпикард. При этом сердечная сумка перемещается каудально и оказывается расположенной вентрально в брыжейке передней кишки и покрытой серозной оболочкой, образующей вместе с наружной поверхностью сердечной трубки околосердечную полость. В конце 2-го месяца появляются признаки формирования проводящей системы, которое заканчивается к 4-му месяцу.

Клапаны сердца – развиваются в основном как дупликация эндокарда. Левый клапан появляется в виде эндокардиального валика, в который позднее (у эмбриона 2,5 мес) начинает вращаться соединительная ткань из эпикарда. На 4-м месяце внутриутробного периода из эпикарда в створку клапана вращается пучок коллагеновых волокон, образующий в будущем фиброзную пластинку. Правый клапан закладывается как мышечно – эндокардиальный валик.

С 3-го месяца развития зародыша мышечная ткань правого атриовентрикулярного клапана уступает место соединительной ткани, растающей со стороны миокарда и эпикарда. У взрослого человека мышечная ткань сохраняется в виде рудимента только с предсердной стороны в основании клапана.

Параллельно с закладкой сердечных структур зачаток печени образуется из энтодермы в конце 3-й недели эмбриогенеза и имеет вид мешковидного выпячивания вентральной стенки туловищной кишки (печеночная бухта). В процессе роста печеночная бухта подразделяется на верхний (краниальный) и нижний (каудальный) отделы. Краниальный отдел служит источником развития печени и печеночного протока, каудальный – желчного пузыря и желчного протока. Закладка желчного пузыря происходит на ранних стадиях внутриутробного развития у зародышей 5-6 мм, и представляет собой эпителиальный мешочек с хорошо выраженным просветом, но полость пузыря в этот период отсутствует вследствие закупорки ее эпителиальной пробкой. Начиная с зародышей 16,5 мм, происходит растворение этой «пробки» и образуется множество полостей, после слияния которых образуется одна полость пузыря (у зародыша 24 мм) (Куцняк В.В., 1964).

Вследствие одновременной дифференциации из первичной кишки в процессе эмбриогенеза сердца и гепатобилиарной системы вероятно и синхронное появление аналогичных эмбриопатий этих органов

Кроме того, сходен и общий план строения сердца и желчного пузыря, как полых (трубчатых) органов. Стенки каждого органа состоят из трех слоев или оболочек:

внутреннего – слизистой оболочки, среднего - мышечной оболочки и наружного - соединительно тканного.

Аналогичность анатомического строения и функциональное единство (как резервуаров для пассажа жидкости) еще в большей степени предполагают появление сходных морфологических изменений как сердца, так и желчного пузыря, в том числе дисплазии соединительной ткани.

#### **1.4. Аномалии желчного пузыря, как проявление синдрома слабости соединительной ткани.**

По данным Делягина В.М.(1987) у детей с дисплазиями соединительной ткани при ультразвуковом обследовании внутренних органов на первый план по частоте встречаемости выступали аномалии развития желчного пузыря, причем у половины детей с аномалиями желчного пузыря его деформации регистрировались и у родственников.

Аномалиями желчного пузыря принято считать такие изменения в его строении, которые существенно не влияют на функциональное состояние пузыря, но могут способствовать развитию патологического процесса в нем.

Филиппкин М.А. (1966) диагностировал различные аномалии желчного пузыря у 27,5% обследованных детей, а Фисенко Н.Г. с соавт. (1989) выявил различные аномалии у 52,7% обследованных больных с клиническими проявлениями заболеваний желчевыводящей системы.

Аномалии желчного пузыря могут быть разделены на несколько групп (Акопян В.Г., Линденбратен Л.Д., 1982):

различают аномалии числа, положения, величины, формы, строения.

Отсутствие (агенезия) желчного пузыря обнаруживают в 1 случае на 1600 аутопсий.(Good D., Ebert P.) Полагают, что в основе агенезии желчного пузыря лежит повреждение каудальной части печеночного дивертикула (*pars cystica*) в течение 4-й недели эмбрионального развития.

Аномалии положения: желчный пузырь может располагаться в серповидной связке печени, передней брюшной стенке, забрюшинно, на нижней поверхности левой доли печени. Аномалии положения желчного пузыря объясняют ненормальной ориентацией роста *pars cystica* печеночного дивертикула.

Добавочный (удвоенный) желчный пузырь, частота удвоений составляет 1:4000.

Внутрипузырные перегородки локализуются в разных отделах и отходят от стенки во всевозможных направлениях в виде полулунной или циркулярной мембраны.

Они состоят из слизистой оболочки, гладких мышц и содержащей сосуда соединительнотканной стромы. У основания перегородки желчный пузырь образует циркулярное сужение. Циркулярные мембраны разделяют полость пузыря на 2 камеры, сообщающиеся через отверстие в мембране. Постоянное повышение давления и наличие остаточного объема желчи приводят к характерным изменениям стенки пузыря выше перегородки. Они заключаются в формировании глубоких интрамуральных эпителиальных синусов в сочетании с гипертрофией мышц. Неадекватное опорожнение дистальной

камеры в целом, стаз желчи в интрамуральных синусах являются условиями для развития воспаления и камнеобразования.

Деформация желчного пузыря представляет собой врожденные перегибы и перетяжки органа. Перегибом называют складывание желчного пузыря, нарушающее его продольную ось, перетяжкой – циркулярные или полуциркулярные сужения желчного пузыря, фрагментирующие его полость на несколько сообщающихся частей.

Врожденные перетяжки являются следствием нарушений процесса реканализации желчного пузыря.

Деформации желчного пузыря находят с одинаковой частотой у здоровых детей (20%) и детей с заболеваниями желчевыводящей системы (17,2%) (Тагер И.Л., Филиппкин М.А., 1974).

Поэтому, оценивая клиническое значение перегибов и перетяжек, можно заключить, что они не определяют фатальной неизбежности заболевания желчного пузыря, но являются серьезным предрасполагающим фактором. Вероятность возникновения болезни зависит от формы и степени отклонений в анатомии органа.

### **1.5. Вегетативная иннервация сердца, интероцептивные влияния гепатобилиарной области**

Сердце иннервируется ветвями сердечных сплетений, которые образуются сердечными нервами, отходящими от симпатического ствола, и сердечными ветвями блуждающего нерва (БН).

Преганглионарные симпатические волокна отходят от верхних 5 грудных сегментов спинного мозга. Они имеют синапсы в верхнем, среднем и нижнем шейных ганглиях и в звездчатом ганглии. От них отходят постганглионарные волокна, образующие симпатические сердечные нервы. Веточки этих нервов идут к синусовому и атриовентрикулярному узлам, проводниковой ткани мышц предсердий и желудочков и венечным артериям. Эффект симпатического нерва осуществляется посредством медиатора норадреналина (НА), образующегося в окончаниях симпатических волокон в миокарде. Симпатические волокна увеличивают величину сердечных сокращений и поэтому их называют cardioaccelerator.

Парасимпатические волокна сердце получает из блуждающего нерва, ядра которого расположены в продолговатом мозгу. От шейной части ствола блуждающего нерва отходят 1-2 веточки, а от грудной – 3-4 веточки. Преганглионарные волокна имеют свои синапсы во внутрисстеночных ганглиях, расположенных в сердце. Постганглионарные волокна идут к синусовому и атриовентрикулярному узлам, предсердной мускулатуры, в верхней части пучка Гисса и венечным артериям. Медиатором парасимпатических волокон является ацетилхолин (АХ). Блуждающий нерв является кардиоингибитором: он замедляет сердечный ритм, оказывая тормозящее воздействие на синусовый и атриовентрикулярный узлы

Нервные волокна оканчиваются во всех отделах сердца, вступая непосредственно в его мышечные волокна, эпикард, эндокард (Колосов Н.Г.,1954; Конради Г.П., 1980;Косицкий Г.И.,1968;КрохинаЕ.М.,1973;Меньшиков В.В. с соавт.,1980;

Михайлов С.С.,1987;Розенштраух Л.В.,1975;Сперелакис Н.,1990; Хаулике И. ,1978)

Афферентные нервные импульсы от интероцептивных зон внутренних органов, кровеносных сосудов, дуги аорты и каротидного синуса проводятся в сердечно-сосудистый регуляторный центр в продолговатом мозгу, а эфферентные- от того же центра посредством парасимпатических и симпатических нервных волокон в синусовый узел и остальную часть проводниковой системы и коронарные сосуды.

Нейрогуморальная регуляция ритмической деятельности сердца осуществляется через адренергические и холинергические рецепторы симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, которые могут оказывать соответственно положительный и отрицательный хронотропные эффекты (Уден Ф., 1817; Копылова Г.Н. с соавт., 1961; Гоффман Г. с соавт., 1962; Йонаш В., 1966; Конради Г.П. 1980; Ноздрачев А.Д., 1983; Братусь Т.Н. с соавт., 1986; Коркушко О.С. с соавт., 1991; Кушаковский М.С., 1992). Ритм сердца определяется взаимоотношением вегетативных влияний (Жаринов О.И. с соавт., 1993; Жемайтите д.И. с соавт. ,1988; Лычкова Л.Э., 1987; Рябыкина Г.В. с соавт., 1996; Alboni P. et al., 1982; Rosenthal M., 1886). Учащение ЧСС при повышении симпатической активности, как и перерезка блуждающего нерва, связано с повышением автоматизма СУ (Братусь Т.И. с соавт., 1986; Удельнов М.Г. 1975; Сперелакис Н., 1990; Никольская М.Г. с соавт., 1976;Смирнов В.М., 1989,1983, 1991, 1992). Блуждающий нерв, через активацию м-холинорецепторов, оказывает отрицательный хронотропный эффект на СУ (Андреев Н.А., Пичкур К.К., 1985; Гоффман Г.,

1962; Покровский В.М. с соавт., 1980; Сперелакис Н., 1990; Brown G.L. et al., 1934; Iano J. et al., 1973; Jalife J. et al., 1979; Levy M.N., 1969; Martin R et al., 1982; Spear J.F. et al., 1979; Warner H.R. et al., 1962). Ацетилхолин, высвобождаемый из парасимпатических нервных окончаний, действует конкурентно симпатическому влиянию, а не путем непосредственного воздействия на миокард (Сперелакис Н., 1990; Alboni P., 1982; Axelrod J. et al., 1972).

Показано, что стимуляция блуждающего нерва может привести не только к урежению, но и повышению ЧСС (Алипов Н.Н. с соавт., 1985; Амиров Л.Г., 1966; Моисеева Л.Г., 1980; Погорелов А.Г. с соавт., 1980; Покровский В.М., с соавт., 1982, 1986, 1992; Смирнов В.М., 1982, 1983, 1991; Шейх-Заде Ю.Р. 1981,1985), то есть за блуждающим нервом признается двунаправленная регуляция функций сердца.

Постганглионарные симпатические и парасимпатические нервные волокна в стенках сердца часто располагаются близко друг к другу, что является основой для сложных взаимодействий между двумя отделами ВНС (Кушаковский М.С., 1992; Сперелакис Н., 1990; Duchene-Marullar P. et al., 1966; Higgins C.B. et al., 1973; Levy M.N. et al., 1969,1971,1976,1977,1978; Loffelholz K., 1981; Stuesse S.L. et al., 1979; Watanabe A.B. et al., 1982)

Практически все работы по регуляции атриовентрикулярной проводимости вегетативной нервной системы посвящены роли блуждающего нерва. Угнетающее действие блуждающего нерва на атриовентрикулярную проводимость показано в экспериментальных исследованиях: при стимуляции периферического отрезка левого блуждающего

нерва различных животных наблюдалось появление блокад проведения по АВ соединению различной степени выраженности (Осадчий О.Е. с соавт., 1995; Палеев Н.Р. с соавт., 1989; Сперелакис Н., 1990; Шейх-Заде Ю.Р., 1988,1989; Mc Laran K. Et al., 1986; Prystowsky E.N. et al., 1981; Tse W.W., 1982; Hageman G.R., 1975).

В отличие от вегетативной регуляции СУ, в отношении атриовентрикулярного проведения не наблюдается значительного взаимодействия симпатической и парасимпатической нервной систем (Сперелакис Н., 1990; Levy M.N., 1969).

В проводящих путях желудочков волокон блуждающего нерва нет, то есть иннервация осуществляется только симпатическими ветвями (Крохина Е.М., 1973; Кушаковский М.С.,1992; Сперелакис Н., 1990; Kent К.М. et al., 1974; Rardon D.P. et al., 1983).

В предсердиях значительно выражена симпатическая иннервация, но распределена она неоднородно. Симпатическая нервная система также обильно иннервирует миокард желудочков. Стимуляция правого симпатического нерва влияет на возбудимость передней стенки сердца, левого – задней (Григоров С.С. с соавт., 1983; Сперелакис Н., 1990). Показано, что предсердия очень чувствительны к влиянию блуждающего нерва (Eulder D.E. et al, 1996; Randall W.C. et al., 1974; Sarnoff S.J. et al., 1960; Duchene-Marullaz P. et al, 1966).

Гладкая мускулатура желчного пузыря, желчных протоков и сфинктера Одди тоже иннервируется блуждающим и симпатическим нервами. Раздражение блуждающего нерва ведет к усилению сокращений желчного прохода и протоков, и к

расслаблению сфинктера желчного пузыря, что приводит к выбросу желчи в двенадцатиперстную кишку. Раздражение симпатических волокон дает противоположный эффект.

Желчный пузырь и желчные протоки не чувствительны к уколам, разрезам и прижиганиям. Напротив, растяжение и спазм их мускулатуры сопровождается интенсивными болями. Неврогенные заболевания печени и желчных путей изучены недостаточно, Gromotka Н. и соавторы (1962) описали «холестазы», обусловленные повреждениями пограничного симпатического ствола. Неврогенные заболевания внепеченочных желчных ходов проявляются в виде гипертонической и гипотонической дистонии (Hess W.R., 1961). Гипертоническая дистония желчных путей проявляется спазмом ductus choledochus или шейки желчного пузыря ( в эксперименте это вызывалось раздражением симпатического или параличом блуждающего нерва), при этом обнаруживается задержка желчи в пузыре.

Экспериментальных исследований интероцептивных рефлексов с брюшной полости и, в частности с гепатобилиарной системы на сердце в условиях патологии, в литературе сравнительно не много.

### **1.6. Некоторые вопросы функциональной связи билиарной и сердечно сосудистой системы.**

Вопрос о взаимоотношениях между сердцем и внутренними органами, в частности, органами пищеварения, издавна интересовал клиницистов и физиологов.

В 1880 году выдающийся русский ученый клиницист С.П. Боткин, а во Франции – Потэн (Potain) и Барье (Barie E., 1883)

установили, что при заболеваниях желчевыводящих путей наступает упадок сердечной деятельности, источником этого явления Боткин С.П. считал “нервный механизм”.

Симановский Н.П. (1881г.) в эксперименте наблюдал у кошек и собак при раздражении желчного пузыря изменения ритма и ослабление сердечных сокращений.

В более позднее время возникновение различных форм нарушений сердечной деятельности, наступающих в связи с заболеваниями органов брюшной полости, описывалось в работах Гартмана А.Н. (1907), Остроумова А.А. (1895), Образцова В.П. (1912), Зеленина В.Ф. (1924), Куршакова Н.А. (1933), Незлина В.Е. (1949) и ряда других авторов.

Под влиянием интересов клиники был осуществлен ряд крупных экспериментальных исследований (Гончаров П.П., 1941; Левин А.И., 1953;), которые показали, что при разнообразных экспериментальных воздействиях на внутренние органы можно наблюдать глубокие регуляторно-трофические изменения в деятельности сердца и, прежде всего, проявление рефлекторного торможения или учащения деятельности сердца, а также изменение силы его сокращений. При рефлекторных влияниях с внутренних органов на сердце, когда центробежным путем рефлексов являются блуждающие нервы, конечный регуляторный эффект- рефлекторное усиление или торможение сердечной деятельности формируется не в центральных ядрах блуждающего нерва, а от вовлечения (в активность) специфически усилительных или специфически тормозных центров в продолговатом мозгу (Афонский С.И., 1927; Курмаев О.Д., 1950). При этом число однотипных нейронов ядер блуждающего нерва, рефлекторно вовлекаемых в процесс

возбуждения, зависит от силы афферентного раздражения. Роль центральной иннервации в этом случае заключается в том, чтобы направить к сердцу импульсные воздействия в точном соответствии с афферентными импульсами, вызванными в рецепторах периферических органов.

Крымским О.М. (1959) отмечено изменение ритма, систолического показателя, изменение зубцов ЭКГ, удлинение или укорочение предсердно-желудочковой проводимости во время сокращения желчного пузыря при дуоденальном зондировании.

Ходж Л. и Мессер А.(1948) во время операции на желчном пузыре, растягивая последний физиологическим раствором, отметили изменение числа сердечных сокращений.

Петровский Ю.А. и Максимович Я.Б. (1954 г.) на собаках с фистулами желчного пузыря после растяжения стенки желчного пузыря установили на ЭКГ заметное снижение вольтажа зубцов R и T, значительное удлинение интервала QT, исчезновение зубца S и падение систолического давления .

Циналугваришвили М.Д. и соавт. (1956) отмечали, что химическое раздражение печени, желчного пузыря повреждающее различные участки органа, ведет к длительному, необратимому замедлению ритма сердца или к остановке его в диастоле.

Функциональному исследованию сердечно-сосудистой системы при хронических заболеваниях печени и желчного пузыря посвящено в литературе немало работ (Бондарь З.А., Ивков В.Г.,1968;. Ганджа И.М,1962; Мясников А.Л., 1966). Определенную роль в изменении конечной части желудочкового комплекса имеют возникающие при

прогрессировании основного процесса расстройства электролитного баланса, в частности гипокалиемия (Бондаренко Н.И., Плотников И.П., 1965; Василевская С.И., 1966).

В то же время некоторые авторы считают, что отрицательное влияние на миокард оказывают также желчные кислоты, в частности, доказано отрицательное влияние дезоксихолевой кислоты на миокард (Постовит В.А., Плетнев В.М., 1972).

В свое время Боткин С.П. указал на возможность рефлекторных влияний на развитие грудной жабы при калькулезном холецистите.

По данным Равдина Н. и соавт. (1955), полученным с помощью радиоактивного Na, при растяжении общего желчного протока изменяется коронарный кровоток. У пациентов с грудной жабой и холециститом при растяжении общего желчного протока наблюдались типичные приступы загрудинных болей.

Многие клиницисты (Чазов Е.И., 1960; Чеботарев Д.Ф., 1956; Ганджа И.М., 1961) считают, что при заболеваниях желчного пузыря и желчных путей наблюдается рефлекторная стенокардия, что дало основание Кушелевскому Б.П. в 1963 году обозначить стенокардию при заболеваниях желчных путей термином «холецисто-коронарный синдром». Однако, учитывая многообразие клинических проявлений сердечной патологии (стенокардия, обменно-дистрофические и нейрогуморальные расстройства), Ногаллер А.М. в 1970 году предложил назвать ее «холецисто-кардиальным синдромом», а зарубежные авторы (Markoft N. Et al., 1962) - желчно-пузырным сердцем.

Стенокардия при этом расценивается как проявление чисто функциональных нарушений коронарного кровообращения или с наличием сопутствующего атеросклероза.

В литературе имеются описания случаев, когда у больных калькулезным холециститом развился инфаркт миокарда (Галкин В.А., Зимин Ю.В. и др., 1982). Казимовым Г.А. с соавт. (1989) описывался случай развития внезапной коронарной смерти во время приступа печеночной колики у больного на фоне стенозирующего атеросклероза коронарных сосудов.

Голяковым В.Н. И Зиминым Ю.В. (1984) при ангиографическом исследовании установлено, что у 6% реанимированных при внезапной смерти, органической обструкции в коронарных сосудах не обнаруживается, и в таких случаях возможной причиной внезапной смерти считаются желудочковые аритмии, наступившие в момент спазма сосудов сердца.

По данным литературы (Панфилов Б.К., 1974; Петросян Ю.С., 1963; Сидоренко Б.А., 1983), при калькулезном холецистите на ЭКГ могут регистрироваться косовосходящее, косонисходящее снижение сегмента S-T, а также появление отрицательного зубца T, которые исчезали после оперативного лечения, однако исчезновение «коронароподобных» изменений на ЭКГ не является основанием для исключения сопутствующей ИБС. Эти изменения, свидетельствующие о снижении коронарного кровообращения, как бы верифицируют ИБС и идентичны нагрузочным пробам. Учитывая вышеизложенное, надо полагать, что хронические воспалительные заболевания желчных путей, особенно ЖКБ, могут считаться одним из факторов риска ИБС.

Установлено, что первые атеросклеротические бляшки формируются на месте возникновения коронарных спазмов. Повторные же спазмы на месте, где имеется атеросклеротическая бляшка, вызывают отек бляшки, кровоизлияние с освобождением тромбоксана, который поддерживает процессы агрегации тромбоцитов, и создаются условия гиперкоагуляции. Хронические воспалительные заболевания желчного пузыря нередко сопровождаются гипомоторной дискинезией желчных путей, что затрудняет отток желчи в кишечник и выведение холестерина. Кроме того, у этих больных часто наблюдаются хронические запоры, что в свою очередь способствует развитию гиперхолестеринемии — одного из важнейших факторов риска ИБС.

Имеются клинические наблюдения (Лукаш Н.В., 1966), когда почти у всех больных ЖКБ старше 40 лет обнаружены признаки атеросклероза, в то время как у практически здоровых лиц того же возраста — только у 72% обследованных. Патологоанатомически значительно чаще выраженный атеросклероз отмечен у лиц с камнями желчного пузыря (68,8%), чем в контрольной группе того же возраста людей, погибших от несчастных случаев (25,5%).

Заключая обзор литературных данных, можно высказать суждение, что проблема синдрома дисплазии соединительной ткани не теряет своей актуальности вследствие широкой распространенности его признаков и многообразия клинической симптоматики.

Клинико-функциональные проявления дисплазии соединительной ткани желчного пузыря, как составной части синдрома НДСТ и его сопряженность с СДСТ практически не

изучены. Отсутствуют сведения об особенностях внутрисердечной гемодинамики, пейсмекерной и проводящей системы сердца при сочетании СДСТ и различных проявлениях дисплазии соединительной ткани желчного пузыря.

## ГЛАВА 2.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящая работа выполнена на основе проспективных наблюдений и обследований пациентов находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в В.Пышминской ЦГБ, ОБВЛ «Озеро Чусовское», ОАО «Новая больница», МНЦ г. Екатеринбурга.

Ультразвуковое скрининговое обследование билиарной системы было проведено у 1748 пациентов. По результатам исследования у 426 (24,4%) из них были выявлены различного характера изменения в строении желчного пузыря (аномалии). Среди этих пациентов в дальнейшем было выделено 229 (53,8%) больных, у которых наблюдалось сочетание аномалии желчного пузыря и сердечного диспластического синдрома.

#### **2.1. Состав обследованных пациентов и их общая характеристика**

Для решения задач, поставленных в работе, нами был произведен отбор из числа пациентов с аномалиями желчного пузыря, в количестве 426 человек, в том числе 186 (43,6%) женщин и 240 (56,3%) мужчин в возрасте от 15 до 65 лет

(средний возраст  $27,35 \pm 1,56$  лет). Часть из наблюдаемых больных - 121 человек продолжительное время (некоторые до 5 лет) находились и продолжают находиться до настоящего времени на диспансерном учете. Большинство из обследованных больных было моложе 40 лет.

Критерием отбора в группу служило наличие у пациентов аномалий желчного пузыря (перегибов, перетяжек, перегородок, а также их сочетаний).

**Таблица 2.1**  
**Возрастно-половой состав наблюдаемых больных**

Группа №	Количество пациентов	Пол		Средний возраст М ± м, лет
		М	Ж	
Группа пациентов с перегородками ЖП	198	123	75	31,21±2,03
Группа пациентов с перетяжками ЖП	28	17	11	29,53± 1,89
Группа пациентов с перегибами ЖП	103	35	68	28,23±2,14
Группа пациентов с сочетанием перегородок и перегибов ЖП	97	65	32	27,89±2,01

Всем пациентам с аномалиями желчного пузыря проводилось эхокардиографическое исследование, по результатам которого были выделены 229 человек, в возрасте от 15 до 65 лет, имеющих кроме того проявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца (пролапс митрального клапана, аномальные хорды левого желудочка).

С учетом морфологических особенностей синдрома дисплазии соединительной ткани сердца пациенты были поделены на 3 группы.

Группа А - 109 человек с аномальными хордами левого желудочка, средний возраст 29,5 лет.

Группа Б – 56 человека с сочетанием аномальных хорд левого желудочка и пролапсом митрального клапана, средний возраст 26,4 года

Группа С – 64 человека с пролапсами митрального клапана, средний возраст 26,0 года.

**Таблица 2.2**

**Возрастно-половой состав исследуемых групп**

Группа №	Количество пациентов	Пол		Средний возраст М ± м, лет
		М	Ж	
Группа А АХЛЖ	109	42	67	29,56 ± 1,18
Группа Б АХЛЖ + ПМК	56	26	30	26,48 ± 1,27
Группа С ПМК	64	36	28	26,01 ± 1,31

**2.2 Методы диагностики синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани**

Всем больным проводилось комплексное клиничко-инструментальное исследование, предусматривающее сбор анамнеза, общеклинический осмотр (с акцентированием внимания на наличие внешних фенотипических признаков в соответствии с модифицированной Мартыновым А.И. (1996) фенотипической картой Glesby M.J.

### 1. Астеническое телосложение:

1) дефицит массы тела - рассчитывался относительный вес тела по формуле:

$$\frac{P \times 100}{L^2} \quad \text{где } P \text{ вес тела, } L - \text{рост в см,}$$

дефицит массы регистрировался при показателе менее 20 кг/м

### 2) долихостеномегалия

- отношение кисть\рост более 11%,
- отношение стопа\рост более 15%,
- разность величин размаха рук и роста более 7,6 см,
- отношение верхний сегмент\нижний сегмент тела менее 0,85.

### 2. Гиперэластичность кожи

Мы считали растяжимость кожи повышенной, если величина кожной складки над наружными концами ключиц была не менее 3см.

### 3. Гипермобильность суставов и арахнодактилия

- Признак «большого пальца» считался положительным, при смещении дистальной фаланги за ульнарный край ладони
- Признак «запястья» считался положительным, если при обхвате запястья противоположной руки дистальные фаланги 1 и 5 пальцев частично перекрещивались
- Переразгибание в локтевых и коленных суставах
- Дорсальное сгибание стопы более 45%

- Наличие медиальной или латеральной клинодактилии (искривление пальцев), изодактилии (все пальцы одной длины), нарушение фаланговой формулы длины ( $4 < 2$ )

#### 4. Плоскостопие

- Наличие продольного плоскостопия определяли с помощью расчета подометрического индекса по Фридлянду.

- Наличие поперечного плоскостопия

#### 5. Сколиоз позвоночника

В процессе осмотра позвоночника обращали внимание на уровень предплечий, положение лопаток, углов талии, линии остистых отростков позвонков. По их симметрии или асимметрии определяли наличие бокового искривления.

Наличие сколиоза позвоночника подтверждалось рентгенологическим методом исследования.

6. Деформация грудной клетки (килевидная и воронкообразная)

7. Сглаженность грудного кифоза (синдром «прямой спины»)

#### 8. Миопия

Диагноз устанавливался врачом офтальмологом

9. Вентральные грыжи - определялись при объективном физикальном обследовании

#### 10. Недостаточность венозных клапанов конечностей

Диагноз устанавливался хирургом

Результаты детального клинического обследования больных приведены в соответствующих главах.

### **2.3. Методы обследования.**

Для объективизации состояния сердечно-сосудистой и билиарной системы наблюдаемых больных использовались следующие дополнительные методы исследования: электрокардиография в 12 общепринятых отведениях, эхокардиографическое исследование, ультразвуковое исследование, электрофизиологическое исследование сердца.

#### **2.3.1. Электрокардиографическое исследование**

Артериальное давление измерялось мембранным сфигманометром дважды с интервалом 5 минут в соответствии с требованиями к эпидемиологическим исследованиям (Чазова Л.В.,1983) использовали среднее значение.

Электрокардиографическое исследование (ЭКГ) проводилось на трехканальном электрокардиографе «CARDIMAX» фирмы “ FUCUDA DENSHI” FX-32-62, Япония. Запись ЭКГ во время скрининга проводилась в 12 общепринятых отведениях в положении лежа на спине, скорость регистрации 50мм/сек..

В качестве диагностических критериев, использовали общепринятые, в том числе:

##### *1. Синдром укороченного PQ:*

- 1) укорочение интервала PQ; менее 0,12.
- 2) узкие, нормальной формы QRS

*2. Синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ):*

А) горизонтальный или нисходящий подъем сегмента ST с выпуклостью, направленной книзу,

Б) наличие точки j, зубурины или волны соединения на нисходящей части зубца R

В) высокоамплитудные положительные, либо отрицательные зубцы T

*3. Синдром удлиненного интервала QT:*

1) измеряли все интервалы RR и QT, и вычисляли их среднее значение,

2) интервал QT измерялся от начала зубца Q или R до окончания волны T. В случае наслаивания на конечную часть зубца T волны U или P, проводилась касательная по нисходящему колену зубца T до пересечения с уровнем изолинии, и эта точка принималась за окончание интервала QT.

3) По формуле Баззета (Basset, 1920 Taran, 1940)

$$QT_c = QT / NRR$$

проводили коррекцию QT на величину ЧСС (RR).

Интервал QT считался удлиненным если интервал  $QT_c$  превышал 0,42 с (Дощицин В.Л. 1982, Орлов В.Н., 1983)

### **2.3.2. Эхокардиографическое исследование**

Ультразвуковое трансторакальное исследование сердца включало эхокардиографию и доплерографию.

Программа эхокардиографического исследования проводилась по стандартной методике (Шиллер Н., Осипов М.А. 1993.), рекомендованной Ассоциацией американских

кардиологов, в режиме одномерной (М-Эхо-КГ) и двумерной эхокардиографии (2Д-Эхо-КГ) на аппарате «Алока-720», Япония с использованием датчика с частотой 3,75 МГц, в режиме высокого разрешения и динамической фокусировки. Регистрация изображения в М-режиме осуществлялась на тепловую пластифицированную бумагу фирмы «SONY» (Япония).

При обследовании пациент находился на левом боку или на спине.

Ультразвуковая диагностика изолированных и сочетанных признаков синдрома дисплазии соединительной ткани сердца проводилась по общепринятым международным критериям

Пролапс митрального клапана регистрировался при аномальном движении створки клапана в систолу в сторону левого предсердия более чем на 3 мм.

Степень пролабирования створок оценивали по двухмерному режиму ЭХоКГ из апикального четырехкамерного доступа. Измерения проводили от основания фиброзного кольца клапана до уровня максимально выбухающей створки в полость предсердия в систолу.

По данным эхокардиографии мы выделяли пролабирование створок по их количеству, по времени возникновения и по выраженности, по степени выбухания.

Для поиска аномальных хорд использовали продольные и поперечные сечения. Аномальной хордой считали нитеобразное образование высокой ультразвуковой плотности, прикрепленное к папиллярной мышце и миокарду левого желудочка (но не к митральному клапану), визуализирующееся в двух взаимно перпендикулярных плоскостях. Дополнительной

трабекулой считали образование веретенообразной формы с ультразвуковой плотностью, близкой к ультразвуковой плотности миокарда, и широким основанием, примыкающим к миокарду левого желудочка.

### **Ультразвуковое исследование желчного пузыря**

Исследования билиарной системы проводили на аппарате «Алока – 720» (Япония) по общепринятой методике, с использованием трех сечений сканирования: косоуго, поперечного, продольного. Пациенты обследовались натощак (за 12 часов до исследования больные не получали пищу, что обеспечивало максимальное заполнение желчного пузыря).

Первоначально больного исследовали в горизонтальном положении, лежа на спине, но если возникали какие-либо затруднения в визуализации его желчного пузыря – в положении лежа на левом боку или стоя. Нормальный желчный пузырь представляется на эхограмме как структура округлой, овальной или грушевидной формы, стенка пузыря видна как среднеамплитудный эхосигнал линейной конфигурации, окружающий просвет желчного пузыря, толщина которого не должна превышать 2 мм.

При получении четких эхограмм желчного пузыря измеряли его максимальную длину и передне-задний размер, а на перпендикулярном первому срезу - его ширину. Зная эти параметры, определяли объем органа.

Для определения сократительной функции желчного пузыря, проводили дополнительные измерения его объема через каждые 15 минут в течение 1 часа после дачи желчегонного

завтрака. В качестве последнего использовали ксилит или сорбит

Для точного определения вида аномалии формы желчного пузыря проводилась его оценка в различных плоскостях, поскольку на некоторых срезах картина перегиба, особенно в области тела и дна, может быть сходной с таковой при наличии перегородки. В сомнительных случаях при получении картины перегородки датчик разворачивали на 90 градусов и совершали им колебательные движения, меняя угол ввода луча. Если картина не изменялась, то диагностировали перегородку, а при изменении контура - перетяжку.

Перегородки определялись как выраженный линейный эхосигнал, идущий от одной стенки желчного пузыря до другой (полная перегородка) или выступающий в полость (неполная), контур пузыря при этом не менялся. При наличии сужения полости пузыря в области перегородки, диагностировалась перетяжка, когда желчный пузырь при этом приобретал форму песочных часов.

Для дифференцирования функциональных перегибов желчного пузыря, пациентов обследовали стоя или просили надуть живот.

Учитывая наличие естественного перегиба шейки желчного пузыря, изменения формы в этом отделе констатировалось только при угле перегиба более 90 градусов.

К ультразвуковым признакам острого холецистита относили: визуализацию желчного пузыря с утолщенной более 2 мм неровной стенкой, которая могла быть расслоена. При хроническом холецистите определяли уплотнение и утолщение

стенки желчного пузыря, в некоторых случаях утолщение было неравномерно и выбухало в просвет пузыря.

#### 2.3.4. Электрофизиологическое исследование сердца

Проведение ЭФИ сердца по общепринятой методике (Benson D.W., 1987; Bredikis J., 1987; Jose A.D., 1969; Nishimura M., 1986; Rimsa E. et al., 1983, 1987; Rosen M.R., 1986; Шульман В.А. с соавт., 1987.) позволило:

1. оценить уровень пейсмекерной активности СУ, проводимость СА зоны, выявить возможную дисрегуляторную или органический их несостоятельность;

1. оценить функциональное состояние атрио-вентрикулярного соединения, выявить возможную дисрегуляторную или органическую его патологию;

3. выявить наличие врожденной аномалии проводящей системы сердца - дополнительные проводящие пути и их свойства;

4. верифицировать нарушения ритма сердца, определить возможные причины и механизмы их возникновения;

Чреспищеводная диагностическая электрокардиостимуляция проводилась с использованием стационарного программированного электрокардиостимулятор УМЭКС-2 и сопряженной персональной ЭВМ. Программа ЭФИ включала следующие этапы:

I. Исследование проводящей и пейсмекерной систем сердца в условиях сохраненной нейровегетативной регуляции сердца.

1. Определение автоматической активности СУ проводилось следующим образом: на слизистую пищевода наносились двухминутные серии электрических импульсов,

порог которых подбирался индивидуально и колебался в пределах 10-35 мВ, подаваемые от УМЭКС-2 через многоканальный зонд, введенный в пищевод обследуемого пациента. Первая частота стимуляции превышала исходный ритм пациента на 10-20 имп/мин., каждая последующая была на 20 имп./мин. выше предыдущей. Перерыв между сериями составлял 20 кардиоциклов. После каждой серии оценивались следующие электрофизиологические параметры:

- St-V - интервал от артефакта электростимула (St) до следующего за ним комплекса желудочкового ответа (V);
- ВВФСУ - время восстановления функции синусного узла - интервал между артефактом последнего стимула серии и предсердным комплексом (A1) первого синусного ответа при прекращении стимуляции;
- КВВФСУ - скорректированное время восстановления функции синусного узла - разница между величиной ВВФСУ и средней продолжительностью кардиоинтервала предшествующего стимуляции собственного ритма сердца; (в норме не превышает 525мс.)
- ВСАП - время сино-атриального проведения, вычисляемое как половина разницы между значением ВВФСУ и продолжительностью первого синусного кардиоцикла, зарегистрированного при прекращении стимуляции; (колебания референтной величины составляют 120-240 мс).

2. Для оценки функционального состояния АВ соединения определялись следующие характеристики:

- $t_W$  – точка Венкебаха, то есть частота, на которой появлялись периоды АВ-блокады 2 степени. (референтная величина составляет не менее 130 имп/мин.).

- ЭРП АВС - эффективный рефрактерный период АВ соединения определялся при стимуляции левого предсердия короткими сериями импульсов (по 11 стимулов) с частотой, превышающей исходный собственный ритм пациента на 10-20 имп./мин., с задержкой нанесения последнего стимула на 500 мС от десятого, дискретно уменьшаемой на 10 мС в каждой последующей серии. ЭРП АВС оценивался величиной последней задержки, при которой еще сохранялось проведение на желудочки (колебания референтных величин составляют 250 – 500 мС).

Расчет всех параметров производился программным обеспечением УМЭКС-2.

2. Пациентам, описывающим приступы сердцебиений, синкопальные состояния или их эквиваленты проводилась инициация и идентификация нарушений ритма, что осуществлялось проведением сверхчастой стимуляции на стационарных и экспоненциальных частотах сериями 180, 200, 300, 400 имп./мин., продолжительностью по 20 стимулов в каждой серии и с перерывами между ними на 30 секунд.

II. В случае регистрации показателей, выходящих за пределы колебаний референтных величин или неэффективности инициации пароксизмальных нарушений ритма, проводилась медикаментозная денервация сердца по A.D. Jose (внутривенно струйно вводились атропина сульфат из расчета 0,02мг/кг и обзидан в дозе 0,2мг/кг массы тела больного); через десять минут исследование повторялось в

полном объеме. В ходе всего исследования и в течение 10 минут после его прекращения проводилось мониторирование ЭКГ больного по 2 стандартному отведению и двум чреспищеводным.

#### 2.4. Методы математической обработки материала.

Полученные результаты были подвергнуты математическому анализу на ЭВМ с использованием программного обеспечения STATGRAF или EXSEL. (Фигурнов В.Э.. 1994; Тюрин Ю.Н., Макаров А.А., 1995) Рассчитывались следующие статистические показатели (Афифи А., Эйзен С., 1982; Бикел П., Доксум К., 1983; Зайцев Г.Н., 1973, 1984; Крамер Г., 1973; Кулачев А., 1994; Плохинский Н.А., 1961; Тьюки Дж., 1981; Тюрин Ю.Н., Макаров А.А., 1995; Урбах В.Ю., 1963; Elliot A.C. 1986; Weber E 1967; Woodwant W.A., 1988):

- минимум
- максимум
- средняя арифметическая (M)
- среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ )
- средняя ошибка средней арифметической (m)
- критерий Стьюдента (t)

При использовании методов непараметрической статистики (Большев С.И., Смирнов Н.В., 1983; Гублер Е.В., Тенкин А.А., 1973), кроме того, вычислялся:

- коэффициент Пирсона (или критерий  $\chi^2$ - квадрат)

Определение силы взаимосвязи между признаками различных выборок производилось путем вычисления парных и канонических коэффициентов корреляции.

Уровень значимости различия ( $p$ ) во всех вычислениях был принят равным 0,05.(Ойвин И.А.,1960; Толоконцев Н.А., 1961).

Для построения таблиц и диаграмм использовалась программа EXCEL.

### ГЛАВА 3. УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПРИЗНАКИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

#### 3.1. Состав обследованных групп пациентов и их клиническая характеристика.

Для достижения поставленной цели проводилось скрининговое ультразвуковое обследование (методика приведена в гл. 2) 1748 пациентов терапевтического профиля поликлиники и стационара. У 426 (24,3%) из них имели различные аномалии развития соединительной ткани желчного пузыря в виде перегородок, перетяжек, перегибов и их сочетаний. Группу составили 186 (43,6%) женщин и 240 (56,3%) мужчин в возрасте от 15 до 65 лет. Результаты ультразвукового исследования приведены в таблице 3.1

Таблица 3.1.

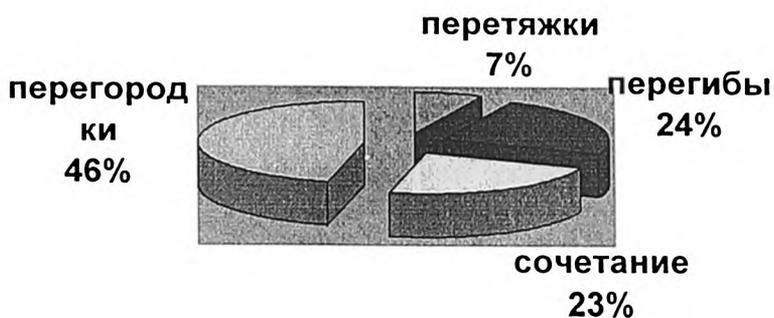
#### Варианты аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря

Число больных	Перегородки	Перетяжки	Перегибы	Сочетания Перегоронок и перегибов
426	198 (46,4%)	28 (6,7%)	103 (24,2%)	97 (22,7%)
186 (женщины)	75 (40,3%)	11 (5,9%)	68 (36,5%)	32 (17,2%)
240 (мужчины)	123 (51,5%)	17 (7,0%)	35 (14,5%)	65 (27,0%)

Как видно из таблицы 3.1, достоверно чаще выявлялись перегородки желчного пузыря - в 46,6% наблюдений ( $\chi^2 = 46,4$ ;  $P < 0,0001$ ). Обращает на себя внимание факт статистически более вероятного обнаружения этой аномалии у мужчин (51,2% случаев), чем у женщин (40,3%,  $\chi^2 = 5,03$ ;  $P < 0,025$ ). У четверти (24,2%) обследованных выявлены перегибы, но значимо чаще у женщин (36,5% случаев), чем у мужчин (14,5%;  $\chi^2 = 27,6$ ;  $P < 0,001$ ).

Сочетание двух видов аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря наблюдалось в 22,7% случаев, вероятность чего была существенно выше у мужчин (27,1%), чем у женщин (17,2%,  $\chi^2 = 5,81$ ;  $P < 0,016$ ). В небольшом проценте случаев (6,7%) определялись перетяжки, частота обнаружения которых у мужчин (7,0%) и женщин (5,9%) была приблизительно одинакова.

Полученные данные наглядно представлены на диаграмме 3.1.



**Диаграмма 3.1.**

**Аномалии развития соединительной ткани желчного пузыря  
у наблюдаемых пациентов**

Среди пациентов группы более половины, а именно 281 (65,9%) человек, в том числе 142 (50,5%) женщин и 139 (49,5%) мужчин указывали на наличие в анамнезе симптомов заболеваний билиарной системы (периодические появляющиеся боли или чувство распирания в правом подреберье, усиливающиеся при пальпации печени или желчного пузыря, тошнота, горечь во рту, снижение аппетита, иногда рвота) либо таковые были выявлены при объективном осмотре (положительный френикус симптом ; зоны кожной гиперестезии под нижним углом правой лопатки и в области девятого-одиннадцатого межреберий; боль при поколачивании в области проекции желчного пузыря- симптом Захарьина, симптом Ортнера симптом Василенко ; боль при введении кисти руки в область правого подреберья на высоте вдоха – симптом Образцова-Мерфи;) а 192 (45%) из них отмечали возникновение

этих симптомов в детском и подростковом возрасте. Мы попытались проанализировать частоту вышеперечисленных клинических симптомов в зависимости от наличия того или иного вида дисплазии соединительной ткани желчного пузыря. Данные приведены в таблице 3.2.

Таблица 3. 2.

**Частота выявляемости клинических признаков заболеваний билиарной системы среди пациентов с аномалиями желчного пузыря**

Число больных	Перегородки	Перетяжки	Перегибы	Сочетания Перегоронок и перегибов
281	161 (57,3%)	18 (6,4%)	35 (12,4%)	67 (34,5%)
142 (женщины)	72 (50,7%)	9 (6,3%)	29 (20,4%)	32 (22,5%)
139 (мужчины)	89 (64,0%)	9 (6,3%)	6 (4,3%)	35 (25,1%)

Как видно из приведенных данных, достоверно чаще клинические симптомы заболеваний желчного пузыря встречаются у пациентов, имеющих перегородки – более половины наблюдений (57,3% случаев), чем на фоне перетяжек ( $\chi^2 = 167,6$ ;  $P < 0,001$ ), перегибов ( $\chi^2 = 123,2$ ;  $P < 0,001$ ) или сочетаний перегородок и перегибов ( $\chi^2 = 65,21$ ;  $P < 0,001$ ). В свою очередь на фоне сочетанной дисплазии (перегородки и перегибы) появление клинической симптоматики существенно вероятней (34,5% наблюдений), чем на фоне только перегибов ( $\chi^2 = 12,26$ ;  $P < 0,001$ ) или изолированных перетяжек ( $\chi^2 = 33,28$ ;  $P < 0,001$ ).

Нужно сказать, что как для женщин, так и для мужчин наиболее значимы по дальнейшему развитию заболеваний гепатобилиарной системы были перегородки – более половины

наблюдений, а также наличие сочетаний перегородок и перегибов – каждый пятый случай. Более наглядно полученные результаты представлены на диаграмме 3.2.

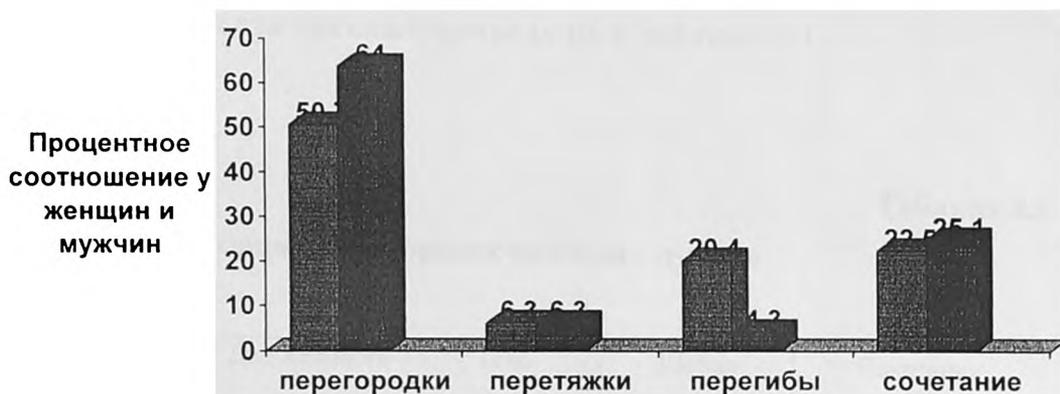


Диаграмма 3.2.

**Частота регистраций заболеваний желчного пузыря  
(по данным анамнеза) на фоне различных видов дисплазии  
соединительной ткани желчного пузыря.**

Дальнейший анализ частоты встречаемости заболеваний желчного пузыря был проведен по группам в зависимости от вида аномалии развития соединительной ткани желчного пузыря.

### 3.2 Характеристика группы с перегородками желчного пузыря

Исследование локализации наблюдаемых перегородок желчного пузыря позволило выявить следующие закономерности (данные приведены в таблице 3.3.)

Таблица 3.3.

#### Локализация перегородок желчного пузыря

Число пациентов	Дно желчного пузыря	Тело желчного пузыря	Шейка желчного пузыря	Сочетание 2-х и более локализаций
198	18 (9,1%)	57 (28,7%)	28 (14,1%)	95 (50%)
75 (женщины)	7 (9,3%)	27 (36%)	6 (8%)	35 (46,7%)
123 (мужчины)	11(8,9%)	30 (24,3%)	22 (17,8%)	60 (48,8%)

Как показывают полученные результаты, вдвое чаще, чем в области дна (9,1%;  $\chi^2 = 25,01$ ;  $P < 0,001$ ) или шейки (14,1%;  $\chi^2 = 12,59$ ;  $P < 0,001$ ) перегородки лоцируются в области тела желчного пузыря (28,7% наблюдений), несколько чаще у женщин, чем у мужчин.

У 50% же обследованных имело место сочетание двух и более перегородок, при этом желчный пузырь визуализировался состоящим из трех и более самостоятельных полостных образований разделенных эхопозитивной линейной

структурой, регистрирующейся во всех проекциях. У женщин наиболее редкой локализацией перегородок является дно и шейка желчного пузыря. Одинаково часто наблюдаются перегородки в области тела или сочетание нескольких локализаций. Для мужчин наиболее характерно (48.8%) наличие нескольких перегородок. Вероятность же развития данной аномалии в области дна, тела или шейки практически неразличима.

Наблюдаемые нами возможные сочетания различных локализаций перегородок показаны в таблице 3.4.

**Таблица 3.4.**

**Сочетаний различных локализаций (2-х и более) перегородок желчного пузыря.**

Число пациентов	Дно и тело желчного пузыря	Тело и тело желчного пузыря	Дно и шейка желчного пузыря	Тело и шейка желчного пузыря
95	14 (14,7%)	32 (33,7%)	8 (8,4%)	41 (43,1%)
35 (женщины)	6 (17,1%)	2 (34,3%)	3 (8,6%)	14 (40,0%)
60 (мужчины)	8 (13,3%)	20 (33,3%)	5 (8,3%)	27 (45,0%)

Как видно из таблицы 3.4, практически неразличимы вероятности развития нескольких перегородок в области тела и шейки желчного пузыря или 2-х перегородок и более тела желчного пузыря. Данные сочетания наблюдаются у каждого

третьего пациента. Наиболее редким случаем является сочетание перегородок в области дна и шейки пузыря. Существенных различий в локализации перегородок желчного пузыря у мужчин и женщин не выявлено.

У пациентов, имеющих перегородки желчного пузыря (198 человек), в 18% (35 человек) лоцировались полные перегородки, в 82% случаев перегородки были частичные (выступали в полость пузыря на 1/3 просвета и более).

При сборе анамнеза 21,2% пациентов (42 человека) отметили, что им ранее был установлен диагноз хронический холецистит, 18 человек (9,0%) отмечали в анамнезе приступы печеночной колики, периодическую ноющую боль в правом подреберье - 92 (46,4%); тошноту, отрыжку, вздутие живота - 78 (39,3%). При осмотре у 68,7% пациентов (136 человек) выявлены клинические признаки (положительный френрикус симптом; зоны кожной гиперестезии под нижним углом правой лопатки и в области девятого-одиннадцатого межреберий; боль при поколачивании в области проекции желчного пузыря - симптом Захарьина, симптом Ортнера симптом Василенко; боль при введении кисти руки в область правого подреберья на высоте вдоха - симптом Образцова-Мерфи) хронического холецистита и дискинезии билиарных путей.

Ультразвуковые признаки дискинезии, хронического калькулезного и некалькулезного холецистита и зарегистрированы у 83,3% пациентов этой группы (165 человек). Обращает на себя внимание, что у 63,6% пациентов с перегородками желчного пузыря визуализировались признаки хронического холецистита (утолщение и уплотнение стенок желчного пузыря, наличие в них эхоконтрастных включений; диффузная или пристеночная неомогенность его полости) а

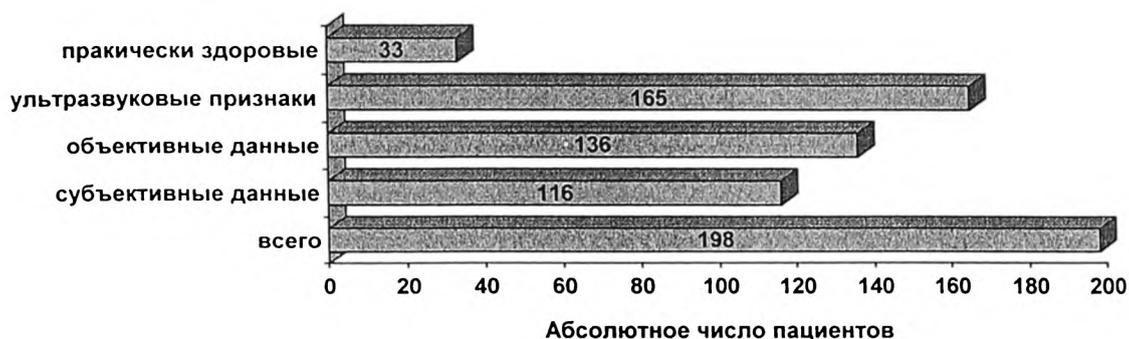
2,0% имели признаки застоя желчи ( размеры пузыря увеличены; стенки истончены; нарушена двигательная функция) ультразвуковые признаки желчекаменной болезни (наличие плотных эхоструктур с «акустической» тенью в полости пузыря) выявлены у 17,7% обследованных. Данные приведены в таблице 3.5.

**Таблица 3. 5.**

**Ультразвуковые симптомы выявленные у пациентов с  
перегородками желчного пузыря.**

Число пациентов	Хронический холецистит	Дискинезия	Желчнокаменная болезнь
198	126 (63,6%)	4 (2,0%)	35 (17,7%)
75 (женщины)	52 (69,3%)	1 (1,3%)	23 (30,7%)
123 (мужчины)	74 (60,2)	3 (2,4%)	12 (9,8%)

Таким образом, у 83, 3% пациентов (165 человек), имеющих перегородки желчного пузыря обнаружены ультразвуковые признаки заболеваний гепатобилиарной системы



**Диаграмма 3.3.**

**Сравнительные данные выявляемости заболеваний желчного пузыря у пациентов с перегородками**

Развитие хронического холецистита на фоне перегородок происходит достоверно чаще ( $\chi^2 = 86,7$ ;  $P < 0,0001$ ), чем, например, желчнокаменной болезни. Вероятность же появления калькулезного холецистита у данной категории значимо выше, чем нарушений пассажа желчи ( $\chi^2 = 27,3$ ;  $P < 0,001$ ). Если, по полученным данным, у всех женщин с перегородками желчного пузыря отмечены какие-либо изменения со стороны гепатобилиарной системы (или их сочетания), то у мужчин в 72,4% наблюдений (78 случаев).

**3.3 Характеристика группы с перетяжками желчного пузыря**

Перетяжки желчного пузыря, выявленные у 6,7% (28 человек) обследованных, сопровождались изменением конфигурации пузыря и образованием «тали», т.е. сужения, придающего пузырю вид песочных часов. У 15 из этих

пациентов (53,6%) наблюдалось утолщение стенки желчного пузыря в месте прикрепления перетяжки.

Данные приведены в таблице 3.6.

Таблица 3.6

**Локализация перетяжек желчного пузыря.**

Число пациентов	Дно желчного пузыря	Тело желчного пузыря	Сочетание двух локализаций
28	4 (14,3%)	18 (64,3%)	6 (21,4%)
11 ( женщины)	1 (9,0%)	7 (63,6%)	3 (27,3%)
17 (мужчины)	3 (17,6%)	11 (64,7%)	3 (17,6%)

Достоверно чаще отмечается развитие перетяжек в области тела желчного пузыря ( $\chi^2 = 10,5$ ;  $P < 0,001$ ). Существенной разницы в преимущественной локализации перетяжек для мужчин и женщин не зарегистрировано.

При сборе анамнеза 42,8% пациентов (12 человек) отметили, что им ранее был установлен диагноз холецистит, 4 человек (14,2%) отмечали в анамнезе приступы печеночной колики, периодическую ноющую боль в правом подреберье- 16 (57,1%), тошноту, отрыжку, вздутие живота-

8 (28,5%); при осмотре у 67,8% пациентов (19 человек) выявлены клинические признаки хронического холецистита.

У всех пациентов с перетяжками желчного пузыря выявлены ультразвуковые признаки хронического холецистита, желчнокаменной болезни в 28,6% случаях, дискинезии по гипотоническому типу в 7,1% наблюдений. Данные приведены в таблице 3.7.

Ультразвуковые признаки заболевания гепатобилиарной системы в данной группе больных наблюдаются у всех мужчин и у всех женщин (у женщин в 18,2% случаях отмечается сочетанная патология)

Таблица 3.7

**Ультразвуковые симптомы заболеваний гепатобилиарной системы, выявленные у пациентов с перетяжками.**

Число пациентов	Хронический холецистит	Дискинезия	Желчнокаменная болезнь
28	18 (64,3%)	2 (7,1%)	8 (28,6%)
11 (женщины)	7 (63,6%)	0	6 (54,5%)
17 (мужчины)	11 (64,7%)	2 (11,8%)	4 (23,5%)

Как видим, развитие хронического воспалительного процесса происходит у данной категории больных значительно чаще, чем камнеобразование. ( $\chi^2 = 7,18$ ;  $P < 0,001$ ). В свою очередь, вероятность появления у них желчнокаменной болезни существенно выше, чем дискинезии по гипотоническому типу. ( $\chi^2 = 4,38$ ;  $P < 0,04$ ).

### 3.4 Характеристика группы с перегибами желчного пузыря

Перегибы желчного пузыря лоцировались у 103 обследованных больных (24,3%). Данные представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8.

**Локализации перегибов желчного пузыря у наблюдаемых больных.**

Число пациентов	Дно желчного пузыря	Тело желчного пузыря	Шейка желчного пузыря	Сочетание 2-х и более локализаций
103	14 (13,6%)	32 (31%)	36 (35%)	21 (20,4%)
68 (женщины)	11 (16,1%)	17 (25%)	28 (41,2%)	12 (17,6%)
35 (мужчины)	3 (8,6%)	15 (42,9%)	8 (22,9%)	9 (25,7%)

Как видно из приведенных данных таблицы 3.8 наиболее частой локализацией перегибов является тело ( $\chi^2 = 9,07$ ;  $P < 0,001$ ) или шейка ( $\chi^2 = 12,78$ ;  $P < 0,001$ ) желчного пузыря, наиболее редкой – дно. Статистически значимой разницы в появлении преимущественной локализации перегибов у мужчин или женщин не выявлено.

При сборе анамнеза 4 человека (3,8%) отмечали в анамнезе приступы печеночной колики, периодическую ноющую боль в правом подреберье- 29 (28,1%); тошноту ,отрыжку , вздутие живота- 26 (25,2%); при осмотре у 31,0% пациентов (32 человека) выявлены клинические признаки хронического холецистита.

В группе пациентов с перегибами желчного пузыря только в 7,8% случаях наблюдались признаки желчнокаменной болезни, в 35,9% признаки хронического холецистита ( $\chi^2 = 22,9$ ;  $P < 0,001$ ). Случаев застоя желчи и дискинезий по гипертоническому типу у пациентов этой группы не выявлено.

Таким образом, у пациентов с перегибами отмечаются условия для развития воспаления и камнеобразования в желчном пузыре, но при этом тенденции к изменению пассажа желчи не наблюдается.

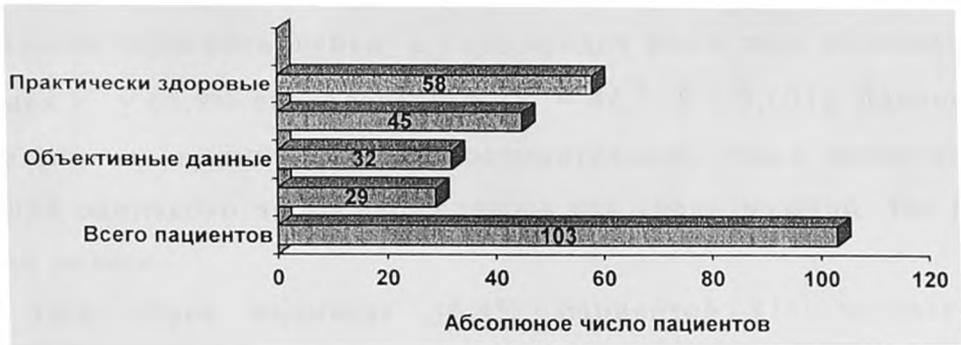
Данные приведены в таблице 3.9.

**Таблица 3.9.**

**Ультразвуковые симптомы заболеваний желчного пузыря,  
выявленные у пациентов с перегибами .**

Число пациентов	Хронический холецистит	Дискинезия	Желчнокаменная болезнь
103	37 (35,9%)	0	8 (7,8%)
68 (женщины)	26 (38,2%)	0	6 (8,8%)
35 (мужчины)	11 (31,4%)	0	2 (5,7%)

Заболевания желчного пузыря системы зарегистрированы у 43,7% пациентов данной группы, в том числе у 47,1% женщин, имеющих перегибы желчного пузыря и у 37,1% мужчин. Разница по частоте распространенности заболеваний желчного пузыря в данной группе пациентов между мужчинами и женщинами, как видим, не достоверна.



**Диаграмма 3.4**

**Сравнительные данные выявляемости признаков заболеваний желчного пузыря у пациентов с перегибами**

**3.5 Характеристика группы с сочетанием перегородок и перегибов желчного пузыря**

Сочетание перегибов и перегородок желчного пузыря наблюдалось у 97 (22,7%) обследованных, данные по этой группе приводятся в таблице 3.10.

**Таблица 3.10.**

**Локализация сочетания перегородок и перегибов желчного пузыря.**

Число пациентов	Перегиб дна и перегородка тела	Перегиб тела и перегородка дна	Перегиб шейки, перегородки дна и тела
97	15 (15,5%)	18 (18,5%)	64 (65,9%)
32 ( женщины)	2 (6,2%)	7 (21,8%)	23 (71,85%)
65 (мужчины)	13 (20%)	11 (16,9%)	41 (63,0%)

Из таблицы 3.10 видно, что наиболее часто встречается сочетание перегибов шейки и перегородок дна и тела желчного пузыря - у 65,9% обследованных ( $\chi^2 = 44,7$ ;  $P < 0,001$ ). Данное сочетание аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря одинаково часто наблюдалось как среди мужчин, так и среди женщин.

При сборе анамнеза 16,4% пациентов (16 человек) отметили, что им ранее был установлен диагноз холецистит, 8 человек (8,2%) отмечали в анамнезе приступы печеночной колики, периодическую ноющую боль в правом подреберье- 44 (45,3%); тошноту, отрыжку, вздутие живота- 38(39,1%). При осмотре у 71,1% пациентов (69 человек) выявлены клинические признаки хронического холецистита.

В данной группе практически все пациенты 83,5% (81 человек) имели ультразвуковые и клинические признаки заболеваний гепатобилиарной системы. Воспалительные явления в желчном пузыре среди пациентов данной группы наблюдались значительно чаще, чем камнеобразование и нарушение пассажа желчи ( $\chi^2 = 58,5$ ;  $P < 0,0001$ ).

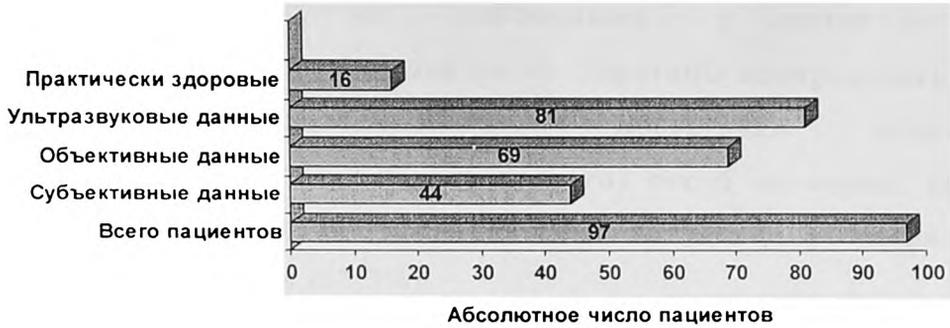
Результаты представлены в таблице 3.11.

Таблица 3.11.

**Ультразвуковые симптомы заболеваний желчного пузыря,  
выявленные у пациентов, имеющих сочетание перегородок и  
перегибов**

Число пациентов	Хронический холецистит	Дискинезия	Желчнокаменная болезнь
97	64 (65,9%)	5 (5,2%)	12 (12,4%)
32 (женщины)	22 (68,8%)	3 (9,4%)	6 (18,8%)
65 (мужчины)	42 (64,6%)	2 (3,1%)	6 (9,2%)

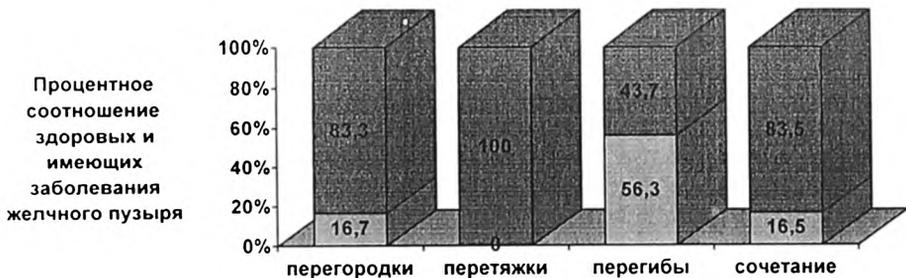
Как видим из приведенных данных, среди женщин, имеющих сочетание аномалий желчного пузыря, признаки заболеваний отмечены в 96,9% случаев, у мужчин – в 76,9% наблюдений. ( $\chi^2 = 6,19$ ;  $P < 0,013$ ). Существенной разницы в развитии тех или иных видов патологии между мужчинами и женщинами не выявлено.



**Диаграмма 3.5**

### Сравнительные данные выявляемости признаков заболеваний желчного пузыря у пациентов с сочетанием аномалий

Сравнительный анализ риска развития заболеваний гепатобилиарной системы при различных видах аномалий желчного пузыря показал следующее. Результаты приведены на диаграмме 3.6



**Диаграмма 3.6**

### Вероятность развития заболеваний при различных видах аномалий желчного пузыря.

Абсолютно все пациенты с перетяжками желчного пузыря имели патологию билиарной системы, хотя это и самая редкая аномалия – отмечалась в 6,7% наблюдений. Наименьшая вероятность развития хронического холецистита или

желчнокаменной болезни наблюдалась у пациентов с перегибами (в 2 раза меньший риск). Перегибы лоцировались у четверти обследованных. Достаточно велика распространенность (у каждого второго) такой аномалии, как перегородки, как и частота появления патологии у данной категории пациентов (83,3%).

Также велик риск развития заболеваний гепатобилиарной системы у пациентов, имеющих сочетанную аномалию развития соединительной ткани желчного пузыря – в 83,5% наблюдений. Сочетания же перегородок и перегибов зарегистрированы нами у 23% пациентов. Частота клинических проявлений даже несколько превышала ультразвуковую симптоматику.

### **Резюме.**

Подытоживая полученные результаты, можно сказать, что наиболее частой аномалией развития соединительной ткани желчного пузыря являются перегородки одновременно нескольких локализаций. Значимо вероятной аномалией также являются перегибы шейки и тела желчного пузыря. Если у мужчин в первую очередь наблюдаются перегородки и сочетания нескольких аномалий, то у женщин, напротив, наиболее вероятно развитие перегибов.

Самый высокий риск развития заболеваний желчного пузыря наблюдается на фоне перетяжек (у 100% пациентов), но достаточно высока вероятность возникновения патологии как на фоне перегородок (83,3%), так и на фоне сочетанных аномалий (83,5%).

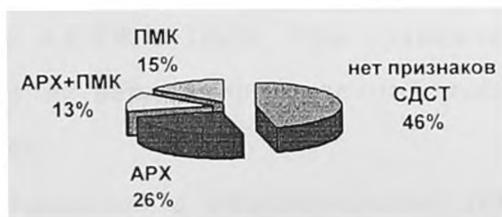
При всех видах аномалий достоверно чаще отмечается развитие воспалительных явлений, менее вероятно

камнеобразование и реже всего наблюдается нарушение пассажа желчи. Скорее всего развитие заболеваний данной сферы происходит у женщин, хотя и не для всех видов аномалий достоверно. Ультразвуковая симптоматика во всех группах превышает частоту клинических проявлений.

## ГЛАВА 4. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА И АНОМАЛИЯМИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

**4.1 Клиническая характеристика групп больных с сочетанием синдрома дисплазии соединительной ткани сердца и аномалий желчного пузыря.**

Из 426 пациентов с УЗИ признаками аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря у 229 (53,7%) после дополнительного эхокардиографического исследования сердца были выявлены проявления диспластического синдрома сердца в виде аномальных хорд левого желудочка, пролапса митрального клапана, что достоверно чаще ( $\chi^2 = 98,5$ ;  $P < 0,0001$ ;  $\chi^2 = 21,7$ ;  $P < 0,001$  соответственно), чем в общей популяции (Корженков А.А. и др., 1991; Степура О.Б. и др, 1995).



**Диаграмма 4.1.**

**Распространенность СДСТ среди пациентов с аномалиями желчного пузыря**

При анализе данных закономерностей в зависимости от варианта развития аномалии соединительной ткани билиарной системы было получено следующее. Среди пациентов с перегородками желчного пузыря 64,1% (127 человек) имели проявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца, в том числе: 59,8% случаев АХЛЖ, 25,1% наблюдений ПМК и 14,9% пациентов - сочетание АХЛЖ и ПМК.

В группе с перетяжками желчного пузыря в 78,5% (22 пациента) случаев выявлен синдром дисплазии соединительной ткани сердца: у 36,3% наблюдались АХЛЖ, у 13,6% пациентов ПМК и 50% имели сочетание АХЛЖ и ПМК.

У обследованных, имеющих перегибы желчного пузыря, синдром дисплазии соединительной ткани сердца выявлен лишь в 17,5% случаев (у 18 пациентов), из них у 44,4% АХЛЖ, 33,3% ПМК и в 22,2% наблюдений - сочетание АХЛЖ и ПМК.

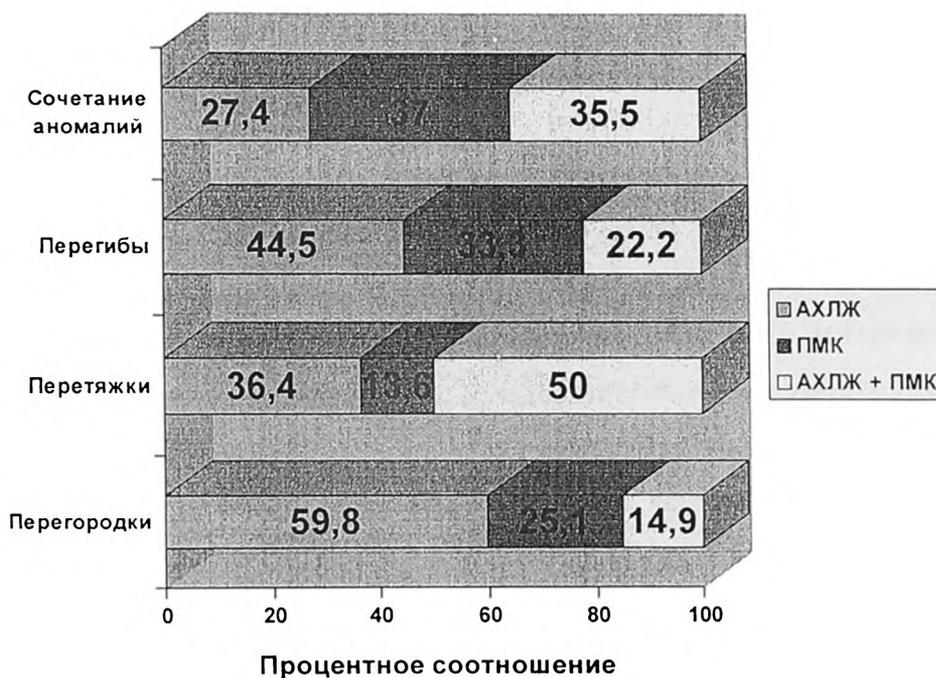
В группе пациентов с сочетанными аномалиями желчного пузыря, синдром дисплазии соединительной ткани сердца зарегистрирован у 63,3% пациентов (62 человека), в том числе в 27,4% случаях наблюдались АХЛЖ, в 37,0% ПМК и у 35,5% имелось сочетание АХЛЖ и ПМК. При сравнительном анализе частоты встречаемости вариантов сердечной дисплазии и АЖП получено следующее:

Так, у пациентов с перегородками достоверно чаще наблюдаются аномальные хорды левого желудочка, чем ПМК ( $\chi^2 = 31,2$ ;  $P < 0,05$ ) или сочетание ПМК и АХЛЖ ( $\chi^2 = 54,6$ ;  $P < 0,05$ ), а пролапс МК значимо чаще, чем ПМК + АХЛЖ ( $\chi^2 = 4,15$ ;  $P < 0,04$ ).

У пациентов с перетяжками значимо реже встречается ПМК, чем сочетание пролапса МК и аномальных хорд ( $\chi^2 = 6,7$ ;

$P < 0,05$ ) Число наблюдений аномальных хорд и пролапсов МК у этих пациентов не столь существенно различались ( $\chi^2 = 3,03$ ;  $P < 0,081$ ) Среди пациентов с перегибами и сочетаний аномалий желчного пузыря значимой разницы в частоте проявлений сердечных дисплазий не выявлено

Следующая диаграмма наглядно представляет полученные данные.



**Диаграмма 4.2.**

**Проявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца при разных вариантах аномалий желчного пузыря.**

С учетом морфологических особенностей проявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца, по данным эхокардиографического исследования, пациенты были поделены на 3 группы:

**Группа А** – 109 (47,5%) человек с аномальными хордами левого желудочка, средний возраст 29,2 года, наиболее распространенная аномалия желчного пузыря – перегородки, наблюдались у 76 больных (69,7%).

**Группа Б** – 56 (24,5%) человек с сочетанием аномальных хорд левого желудочка и пролапса митрального клапана, средний возраст 32,5 года, наиболее распространенная аномалия желчного пузыря - сочетание перегибов и перегородок, наблюдается у 21 (37,5%) больного или же изолированные перегородки у 33,9%(19 пациентов).

**Группа С** – 64 (27,9%) человека с пролапсами митрального клапана, средний возраст 30,2 года, наиболее распространенная аномалия желчного пузыря – перегородки, наблюдалась у 32 (50%) больных. Состав обследованных демонстрирует таблица 4.1.

**Таблица 4.1.**  
**Сочетание аномалий желчного пузыря и проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани сердца**

Проявления СДСТ сердца	Аномалии желчного пузыря				
	Число б-х в группе	Перегордки ЖП	Перетяжки ЖП	Перегибы ЖП	Сочетание перегородок и перегибов ЖП
АХЛЖ	109 (47,6%)	76 (69,7%)	8 (7,3%)	8 (7,3%)	17 (15,6%)
ПМК	64 (26,8%)	32 (50%)	3 (4,7%)	6 (9,4%)	23 (35,9%)
АХЛЖ+ ПМК	56 (23,5%)	19 (33,9%)	11 (19,6%)	4 (7,1%)	22 (37,7%)
Всего больных	229	127 (55,4%)	22 (9,6%)	18 (7,8%)	62 (27,0%)

Как видно из полученных данных проявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца наиболее часто наблюдались у пациентов с перегородками, чем среди пациентов с перетяжками ( $\chi^2 = 109,75$ ;  $P < 0,001$ ), с перегибами ( $\chi^2 = 119,95$ ;  $P < 0,001$ ) или сочетаний аномалий желчного пузыря ( $\chi^2 = 38,1$ ;  $P < 0,05$ )

Изолированные аномальные хорды левого желудочка также чаще регистрировались у пациентов с перегородками желчного пузыря, чем при имеющихся перетяжках, перегибах

( $\chi^2 = 89,55$ ;  $P < 0,01$ ) или сочетанных аномалиях желчного пузыря ( $\chi^2 = 65,3$ ;  $P < 0,05$ ).

Частота встречаемости ПМК была значимо выше среди пациентов с перегородками, чем для больных с перетяжками ( $\chi^2 = 33,1$ ;  $P < 0,05$ ) или перегибами ( $\chi^2 = 25,3$ ;  $P < 0,05$ ) и еще реже у пациентов с сочетанной аномалией развития желчного пузыря ( $\chi^2 = 2,58$ ;  $P = 0,11$ )

У последней категории пациентов пролапсы встречались также достоверно чаще, чем у больных с перегибами ( $\chi^2 = 12,9$ ;  $P < 0,05$ ) или перетяжками ( $\chi^2 = 19,3$ ;  $P < 0,05$ ).

В группе с сочетанной дисплазией ПМК +АХЛЖ наиболее редкой аномалией желчного пузыря были перегибы ( $P < 0,05$ ). Значимой была разница в обнаружении перетяжек и сочетаний аномалий желчного пузыря ( $\chi^2 = 5,2$ ;  $P = 0,023$ ) и менее существенной в частоте регистрации перегородок и перетяжек ( $\chi^2 = 2,9$ ;  $P = 0,087$ ).

Из пациентов всех трех групп 131 (57,2%) человек имели в анамнезе следующие симптомы и заболевания сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертония – 32 (13,9%), ИБС – 54 (23,5%), нарушения ритма – 45 (19,6%). Среди пациентов всех групп 12 (5,0%) в прошлом перенесли инфаркт миокарда, из них 9 – крупноочаговый, в группе А - 3 (2,8%), среди пациентов группы Б – 5 (8,9%), в группе С - 4 пациента (6,2%). У двух пациентов из группы А и Б инфаркты в остром периоде осложнялись фибрилляцией желудочков.

Состав обследованных больных по полу и возрасту внутри выделенных групп демонстрирует таблица 4.2.

Таблица 4.2.

**Распределение пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца и аномалиями желчного пузыря по возрасту и полу.**

Проявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца	Всего человек	Средний возраст	Мужчины	Женщины
Аномальные хорды левого желудочка	109	29,2 ± 1,02	42 38%	67 69,2%
Аномальные хорды левого желудочка в сочетании с пролапсом митрального клапана	56	32,5 ± 1,1	26 48%	30 52%
Пролапс митрального клапана	64	30,1 ± 1,23	36 57%	28 43%

Клинические и аускультативные проявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца достаточно полно представлены в литературе (Л.Н.Гасаненко,1985; Г.И. Нечаева, 1986; Е.В. Желтухова, 1989; В.А. Бобров, 1996; Т.М. Домницкая, 1997), в связи с чем мы акцентировали внимание на наиболее ярких клинических проявлениях у обследованных больных.

Чаще всего у пациентов всех трех групп встречался кардиалгический синдром - у 147 (64,1%) пациентов, в том числе в группе А - у 52 (47,7%) больных, группе Б - у 47 (83,9%) человек и среди пациентов группы С - у 48 (75%) обследованных. Мы обратили внимание на то, что характер симптома у 93 (63,2%) пациентов имел общие черты: больные описывали давящие или жгучие боли (неинтенсивные), локализующиеся в третьем-четвертом межреберье слева около грудины, продолжающиеся часами и усиливающиеся под влиянием физических нагрузок или эмоциональных напряжений. У 18 (12,2%) пациентов с

кардиалгиями, болевой синдром проявлялся короткими приступами сильной колющей боли в области сердца, возникающей и проходящей спонтанно, без четкой связи с нагрузками и стрессом.

А 36 (24,5%) больных описывали непродолжительную давящую и сжимающую боль за грудиной, связанную с нагрузками и снимающуюся нитратами.

Боль в прекардиальной области сочеталась с различными формами нарушения ритма и проводимости сердца, субъективно представленных ощущением перебоев и сердцебиения, возникающих как спонтанно, так и в ответ на раздражающее влияние внешних факторов. Жалобы на аритмии сердца были предъявлены 87 (37,9%) больными, причем большинство пациентов групп А, Б и С (30,3%, 43,7%, 46,4% соответственно) связывали их появление с физической и психофизической деятельностью, влиянием метеорологических условий и фазами гормонального цикла.

Особое внимание при сборе анамнеза мы обращали на связь возникновения кардиалгического и аритмического синдромов с рецидивами холецистита, ЖКБ, проявлениями дискинезий желчевыводящих путей. Так, 18 пациента (7,8%) отмечали возникновение сердечных дисритмий на фоне обострения холецистита, у 3 (1,3%) приступы печеночной колики сопровождались перебоем и сердцебиением.

У 9 (3,9%) обследованных, на фоне обострений ЖКБ и хронического холецистита неоднократно развивались ангиальные приступы, купировавшиеся приемом нитратов.

Так как 41 больной (17,9%) наряду с кардиалгическим и аритмическим синдромам отмечали признаки

психосоматической астенизации в виде низкой толерантности к физической нагрузке, повышенной утомляемости, ощущений нехватки воздуха, диспноэ, лабильности пульса и артериального давления, церебральных сосудистых расстройств, все это позволило выделить группу с астено-невротическим синдромом.

При опросе указывали на синкопальные состояния или их эквиваленты – 12 (5,2%) пациентов, в группе А- 7(6,4%), в группе Б и С - 3,6 и 4,7% соответственно. Экстракардиальный (вазовагальный) механизм обмороков (при кашле, тошноте, рвоте) мы предположили у 6 пациентов, а у других 6 связали с сердечной патологией (все эти больные прошли электрофизиологическое исследование сердца).



Диаграмма 4.3

Данные полученные при сборе анамнеза среди пациентов имеющих СДСТ и anomalies желчного пузыря

#### 4.2 Результаты объективного исследования сердечно-сосудистой системы у пациентов с сочетанием синдрома дисплазии соединительной ткани сердца и аномалий желчного пузыря.

Среди пациентов всех групп, у 123 (53,7%) выявлена склонность к гипотонии (АД ниже 105/70 мм рт.ст.), у 57 (24,9%) – к гипертонии (АД от 130/90 до 170/100 мм рт.ст.), у 6 обследованных отмечено большое пульсовое давление (более 100 мм рт.ст.).

При перкуссии сердца выявлено небольшое расширение границ относительной тупости сердца влево – у 21 пациента (8,8%).

При аускультации мы определили: усиление I тона у 68 человек (28,6%), вероятно связанное с тонкой грудной клеткой за счет сниженной массы тела и астенического телосложения, ослабление I тона у 4 (1,7%) обследованных. Аускультативные признаки пролапса митрального клапана (систолический шум и щелчок в середине систолы) выявлены у 88 (38,4%) обследованных, у 93 (40,6%) аускультирован систолический шум.

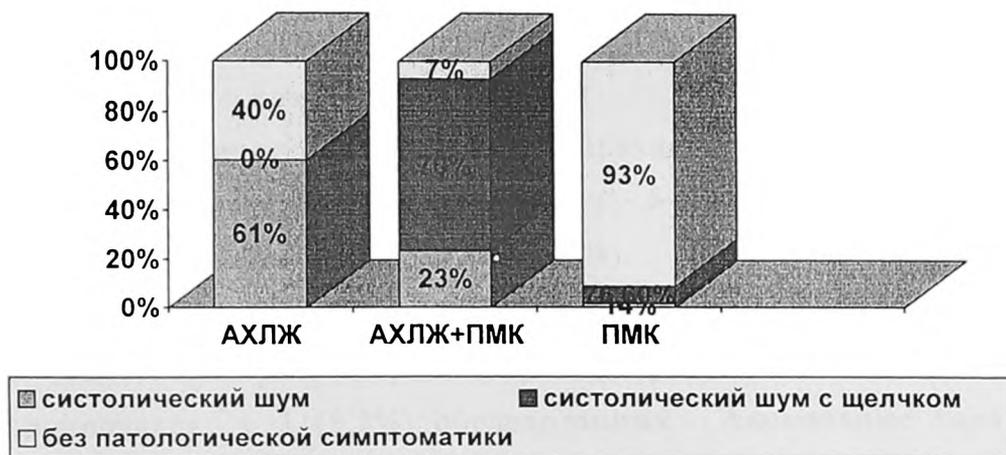
У пациентов группы А (с АХЛЖ) аускультирован систолический шум только в 60,5% случаев (66 человек).

Среди пациентов группы Б (с сочетанием АХЛЖ и ПМК): систолический щелчок и систолический шум выявлены у 39 (69,6%) пациентов этой подгруппы, у 13 (23,2%)

аускультирован только систолический шум, а у - 4 (7,1%) не наблюдалось особенностей аускультативной симптоматики.

Аускультативные признаки пролапса митрального клапана (систолический шум и щелчок в середине систолы) выявлены у 49 (76,6%) пациентов группы С (пациенты с ПМК), у 14 (21,8%) аускультирован только систолический шум, а у - 1 (1,6%) особенностей аускультативной симптоматики, не отмечалось.

Общие данные аускультативной симптоматики приведены на диаграмме 4.4.



**Диаграмма 4.4**

**Аускультативная симптоматика у пациентов с сочетанием ДСТС и аномалиями желчного пузыря**

Ультразвуковое исследование пациентов выявило следующие проявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца:

- в группе А (АХЛЖ)- единичные аномальные хорды левого желудочка определялись у 87 человек, из них поперечные - у 68

(62%), диагональные - у 13 (11,9%), продольные – у 6 (5,5%) человек. У 19 (17,4%) человек найдено по две аномальные хорды левого желудочка, из них у 15(13,7%) по две поперечные хорды, у 3 две диагональные и у 1 диагональная и поперечная. По три хорды обнаружены – у 3 человек, причем все поперечные.

- в группе Б(АХЛЖ и ПМК) - пролапс митрального клапана 1-й степени обнаружен у 23 (41%), 2-й степени у 21(37,5%), 3-й степени у 12 (21,4%) обследованных. Пролабирование задней створки митрального клапана наблюдалось у 36, обеих створок- у 9, передней – у 11 пациентов. Пансистолический пролапс митрального клапана лоцирован у 30 пациентов, позднесистолический у 26. Признаки незначительной митральной регургитации выявлены у - 8 (14,2%), умеренной у- 2 (3,6%), выраженной у 1 (1,8%). Утолщение створок митрального клапана у 6 (10,7%), пролапс митрального клапана в сочетании с пролапсом трикуспидального клапана лоцировался у 3 (5,3%) обследованных. Аномальные хорды левого желудочка единичные определялись у 52 человек, из них поперечные - у 18 (32,1%), диагональные -у 22 (39,2%), продольные – у 12 (21,4%) человек. У 4 (7,1%) человек найдено по две аномальные хорды левого желудочка .

- в группе С (ПМК)- пролапс митрального клапана 1-й степени обнаружен у - 31(48,4%), 2-й степени у 27 (42,1%), 3-й степени у 6 (9,3%) обследованных. Пролабирование задней створки митрального клапана наблюдалось у 28, обеих створок- у 14, передней – у 21 пациента. Пансистолический пролапс митрального клапана лоцирован у 34 (53,1%)

пациентов, позднесистолический у 30 (46,8%). Митральная регургитации незначительной степени выявлена у - 12 (18,7%), умеренной у- 4 (6,2%), выраженной у 2 (3,1%). Утолщение створок митрального клапана обнаружено у 9 (14,0%), пролапс трикуспидального клапана у - 2 (3,1%) обследованных.

Из другой эхокардиографической симптоматики следует отметить дилатацию левого предсердия (свыше 4см) у 6 (2,6%) человек, левого желудочка (свыше 5,5см) у 3 (1,3%), гипертрофию миокарда межжелудочковой перегородки (свыше 1,2см) у 1 (0,43%) больного.

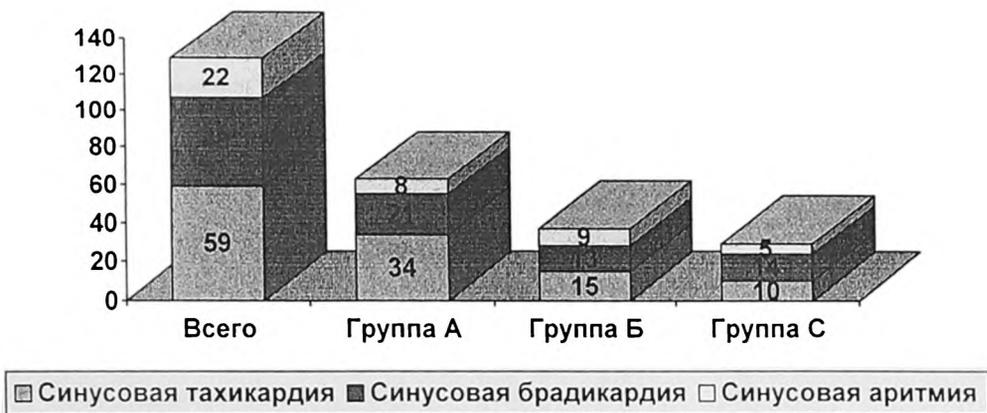
Электрокардиографическое исследование выявило следующее: синусовый ритм определен у 217 (94,8%) пациентов из них, миграция водителя ритма зарегистрирована у 12 (5,2%).

Номотропные нарушения ритма сердца наблюдались у 129 (56,3%) обследованных, в том числе:

-изменение ЧСС выше и ниже нормального предела у 107 (46,7%) обследованных, из них у 48 (20,9%) зарегистрирована синусовая брадикардия, у 59 (25,7%) синусовая тахикардия

- синусовая аритмия у 22 (9,6%) пациентов.

Частота выявления номотропных нарушения ритма в группах показана на диаграмме 4.5



#### Диаграмма 4.5

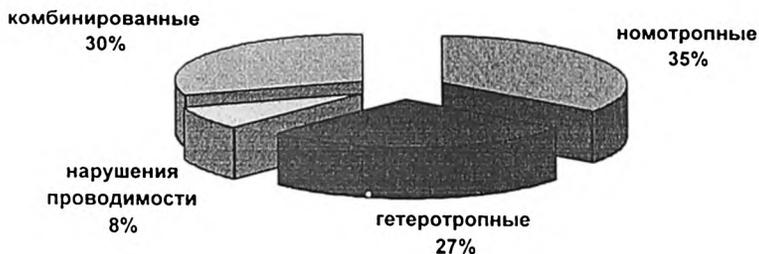
#### Номотропные нарушения ритма зарегистрированные на ЭКГ

Гетеротропные (эктопические) нарушения ритма зарегистрированы у 100 (43,6%) обследованных.

Нарушения проводимости по различным участкам проводящей

системы ( синоатриальная, атриовентрикулярная блокады нарушения внутрижелудочковой проводимости- блокады ножек и их разветвлений) у 29 (12,7%) пациентов.

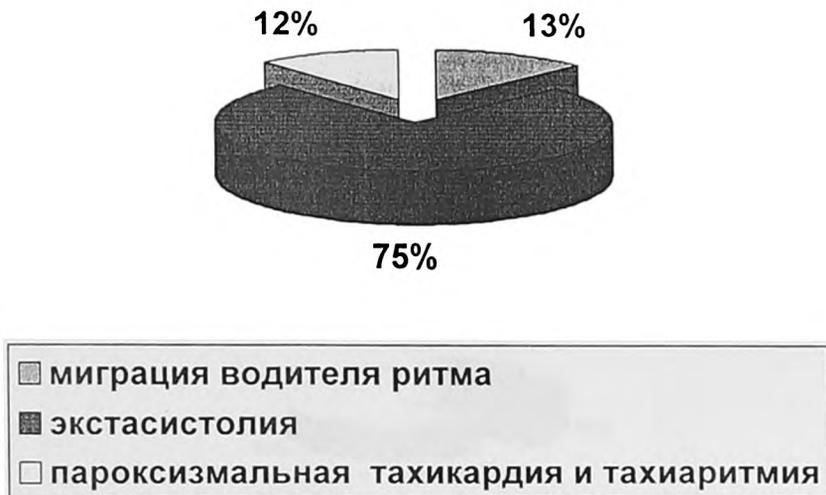
Комбинированные аритмии у 112 (48,9%) обследованных , в том числе: синдромы преждевременного возбуждения желудочков у 80(34,9%), синдромы удлиненного QT у 32 (14%) пациентов.



#### **Диаграмма 4.6.**

**Анализ нарушений ритма и проводимости у пациентов с ДСТС и аномалиями желчного пузыря**

Анализ результатов ЭКГ показал, что у 94 (41,0%) пациентов имелись признаки суправентрикулярных нарушений сердечного ритма: из них миграция водителя по предсердиям выявлена у 12 (5,2%) больных, суправентрикулярная экстрасистолия наблюдалась в 71 (31%) случае, пароксизмальные тахикардии и тахиаритмии отмечены у 11 (4,8%) больных.



**Диаграмма 4.7**

**Суправентрикулярные нарушения ритма выявленные по данным ЭКГ**

Желудочковые дисритмии наблюдались у 10 (4,4%), в виде желудочковой экстрасистолии были у 9 (3,9%) пациентов, у 1 (0,4%) больного зарегистрирована пароксизмальная желудочковая тахикардия.



**Диаграмма 4.7.**

**Желудочковые нарушения ритма выявленные по данным ЭКГ**

Выявлены следующие нарушения проводимости: атриовентрикулярные блокады проведения электрического импульса у 4 (1,7%), синоатриальные блокады у 7 (3,0%), блокады проведения по системе Гисса – Пуркинье у 18 (7,8%) пациентов.



**Диаграмма 4.8.**

#### **Нарушения проводимости выявленные по данным ЭКГ**

Частота встречаемости по данным ЭКГ различных нарушений сердечного ритма и проводимости по подгруппам приведены в таблице 4.3.

Таблица 4.3.

**Нарушения ритма сердца и проводимости у наблюдаемых больных по данным ЭКГ.**

Нарушения сердечного ритма и проводимости	Всего в группе	Аномальные хорды левого желудочка n = 109	Аномальные хорды левого желудочка и ПМК, n = 56	ПМК n = 64
Экстрасистолия:	86	54	19	13
	36,1%	49,5%	34%	20,3%
Суправентрикулярн.	68	42	15	11
	29,7%	38,5%	26,7%	17,1%
Желудочковая	18	12	4	2
	7,9%	11%	7,1%	3,1%
Пароксизмальные тахикардии и тахикардии в т. ч.:	14	6	4	4
	5,9%	5,5%	7,1%	6,3%
Мерцат. аритмия	2	0	1	1
Суправентрикулярн.	11	6	2	3
Желудочковая	1	0	1	0
АВ блокады	4	2	1	1
	1,6%	1,8%	1,7%	1,6%
СА блокады	7	2	3	2
	2,9%	1,83%	5,4%	3,1%
Блокады ножек Гисса-Пуркинье	18	11	3	4
	7,8%	10,9%	5,3%	6,3%

Следует отметить, что экстрасистолия достоверно чаще встречалась в подгруппе А - у 49,5 % больных, тогда как, в подгруппе Б у 34% ( $\chi^2 = 6,65$ ,  $P < 0,05$ ), в подгруппе С - у 20,3% ( $\chi^2 = 9,67$ ,  $P < 0,05$ ) пациентов.

Значимой разницы в частоте возникновения пароксизмальных нарушений ритма между группами по данным ЭКГ не выявлено.

Среди всех групп обследованных, мы обратили внимание на достаточную частоту выявления синдрома укороченного PQ, который наблюдался у 80 (34,9%) пациентов. Данные приводятся в таблице 4.4.

**Таблица 4.4.**  
**Частота выявления синдрома укороченного PQ**

Сердечный диспластический синдром	Число пациентов с укороч. PQ	В том числе случаев с СРРЖ	В том числе случаев с WPW
Аномальные хорды левого желудочка	39 (35,8%)	13 (11,9%)	12 (11,0%)
Аномальные хорды + ПМК	18 (32,1%)	8 (14,2%)	6 (10,7%)
ПМК	23 (35,9%)	9 (14,0%)	5 (7,8%)
Всего в группах	80 (34,9%)	30 (13,0%)	23 (10,0%)

Собственно синдром укороченного PQ (менее 0,12 сек), с узкими нормальной формы комплексами QRS (без дельта-волны) мы наблюдали у 27 (11,7%) пациентов, среди этой группы пароксизмальные нарушения ритма зарегистрированы у 3 (21,4 %) обследованных.

Синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ), выявлен у 30 (13,0%) пациентов: 1 тип СРРЖ, признаки синдрома в правых грудных отведениях (V1-3) у –12 (40%); 2 тип СРРЖ - признаки синдрома в левых грудных отведениях (V4-6) у – 4 (13,3%); 3 тип СРРЖ- отсутствие

преобладания признаков синдрома в каких либо грудных отведениях – у 14 (46,7%) обследованных. Среди пациентов с СРРЖ у 11 (36,6%) зарегистрированы суправентрикулярные экстрасистолы, у 1 (3,3%) пароксизмы мерцания предсердий.

Синдром WPW выявлен у 23 (10,0%) обследованных. В этой группе пациентов 4 (17,4%) имели ранее зарегистрированные приступы наджелудочковой тахикардии, купировавшиеся только медикаментозно, у 9 (39,1%) пароксизмальная тахикардия была выявлена при дополнительном обследовании, но все они отмечали в анамнезе приступы сердцебиений, бессимптомное течение синдрома WPW имели 10 (43.4%) пациентов.

Интересным на наш взгляд является тот факт, что существенной разницы по распределению случаев синдрома укороченного PQ, ранней реполяризации желудочков или сочетаний синдрома WPW и CLC по данным ЭКГ для подгрупп нами не выявлены.

Удлинение интервала QT (более 0,44с ) зарегистрировано у 32 (13,9%) обследованных ( у 11 пациентов на фоне брадикардии), у 12 из них этот феномен имел латентный характер ( регистрировался периодически ), по группам : у 14 (12,8%) пациентов группы А, у 9 (16%) пациентов из группы Б и у 9 (14%) из группы С. Из этой группы пациентов 7 отмечали в анамнезе приступы головокружений на фоне стрессовых ситуаций , а 18 сердцебиение. Пароксизмальных нарушений ритма по данным ЭКГ среди пациентов этой группы мы не регистрировали.

Признаки нарушений процесса реполяризации (косонисходящая депрессия ST, отрицательные зубцы T) выявлены у 22 (9,6%) пациентов, высокие зубцы T (более 10мм в грудных отведениях) у 7 (3,0%), а уплощенные или слабо инвертированные зубцы T у 18 (7,8%) обследованных.

#### **4.3 Электрофизиологическое исследование пациентов с сочетанием синдрома дисплазии соединительной ткани сердца и аномалиями желчного пузыря.**

Для 28 пациентов, имеющих ЭКГ признаки нарушений сердечного ритма и проводимости. Сердечные дисритмии удалось верифицировать программированной чреспищеводной электрокардиостимуляцией (ЧПЭКС) по стандартной методике с использованием медикаментозной денервации сердца по A. Jose.

Результаты исследования состояния пейсмекерной и проводящей системы сердца представлены в таблице 4.5

Как видно из приведенных данных значения средних групповых показателей не выходили за пределы колебаний референтных величин, хотя максимальные величины превышали нормативные показатели. Так у 17,8% пациентов (5 человек) среди обследованных больных значения КВВФСУ превышали референтную величину (нормативное общепринятое значение составляет 525 мС), что расценивалось как состояние угнетения деятельности СУ.

**Таблица 4.5.**  
**Электрофизиологические параметры сердца наблюдаемых больных**

ПОКАЗАТЕЛИ		Исходное состояние	Медикаментозная денервация сердца
ВВФСУ, мС	max	1880	2520
	min	885	680
	M	1193,2	997,65
	m	55,17	99,32
КВВФСУ, мС	max	1080	1580
	min	165	140
	M	423,28	334,71
	m	42,54	80,39
ВСАП, мС	max	220	540
	min	80	80
	M	147,10	158,18
	m	9,37	30,82
точка Венкебаха имп\мин	max	200	210
	min	100	140
	M	164,0	171,60
	m	5,16	5,12
ЭРП, мС	max	540	360
	min	230	230
	M	328,0	287,37
	m	14,63	8,12

Для одного из них этот параметр оставался выше нормы и после проведения острой медикаментозной денервации сердца, что позволило заподозрить у него органическое поражение синусного узла - синдром слабости синусного узла. У других же пациентов после проведения медикаментозной пробы величина КВВФСУ нормализовалась и их состояние было расценено как состояние с вегетативной парасимпатической депрессией синусного узла.

При исследовании функции атриовентрикулярного соединения у одного больного было зарегистрировано высокое

значение ЭРП АВ соединения - 540 мС (при норме не более 500 мС); у этого же пациента и еще одного отмечалось снижение значения точки Венкебаха - 120 и 110 имп\мин (при норме не менее 130 имп\мин). Все эти характеристики вернулись в допустимые пределы колебаний на фоне проведенной полной блокады, что было расценено как снижение пропускной способности атриовентрикулярного соединения в результате парасимпатической депрессии АВ узла.

Спектр сердечных аритмий, инициированных во время проведения ЧПЭКС или зарегистрированных на ЭКГ очень широк: практически не было той дисритмии, которая бы не наблюдалась в обследуемой группе. Нужно подчеркнуть, что столь разнообразная электрическая нестабильность рассматриваемых больных только в 17,8% случаев разыгрывалась на фоне дисрегуляции вегетативной нервной системы - парасимпатикотонии, для остальных же пациентов электрофизиологические параметры не выходили за пределы колебаний референтных величин. Наиболее часто регистрировалось повышение эктопической активности: у 8 отмечалась предсердная экстрасистолия (28,6%), у 4 (14,3%)-желудочковая экстрасистолия (в одном случае - пары); кроме того, наблюдался 1 случай (3,6%) АВ узловой экстрасистолии. Десять пациентов (35,7%) имели сочетания различных видов экстрасистолической аритмии.

По данным ЧПЭКС у 4 обследованных (14,3%) была выявлена врожденная аномалия проводящей системы сердца в виде дополнительных проводящих путей типа Кента. Пароксизмальные тахикардии, тахиаритмии и их сочетания во время исследования инициированы у 13 пациентов (46,4%), то

есть практически у половины. Так, пароксизмы ортодромной, реципрокной тахикардии были верифицированы у всех больных с врожденной аномалией развития проводящей системы сердца. У трех из этих пациентов приступообразные нарушения сердечного ритма наблюдались со школьного возраста и только у одной пациентки с 25 лет. Один из этих больных имел, кроме того, врожденный порок сердца и во время проведения последующего эндокардиального электрофизиологического исследования в кардиохирургическом отделении ОКБ 1 у него наблюдалось сложное нарушение сердечного ритма – пароксизмы ортодромной тахикардии, 2 вида автидромной тахикардии и мерцательная аритмия. В дальнейшем больного было проведено успешное оперативное вмешательство – радиочастотная деструкция дополнительных проводящих путей. Еще у двух больных во время проведения ЧПЭКС верифицированы пароксизмы мерцания-трепетания предсердий (всего три случая – 10,7%). Достаточно часто среди обследуемых больных (21,4% наблюдений - 6 пациентов) регистрировались пароксизмы re-entry тахикардии АВ соединения. Еще у одной пациентки отмечались пароксизмы эктопической тахикардии АВ соединения (3,6%).

У одного больного наблюдалась синоатриальная блокада II ст. с выскальзывающими комплексами из АВ узла. Миграция источника ритма по предсердиям зарегистрирована у 2 пациентов (7,1%), а также изоритмическая АВ диссоциация еще у двух больных.

Нужно сказать, что только у одного больного сердечные дисритмии развивались на фоне коронарной болезни, а при проведении электрофизиологического исследования

наблюдалась вегетативная депрессия синусного узла. Еще у одного пациента, как уже отмечалось, нарушения сердечного ритма и проводимости наблюдались на фоне врожденного порока сердца и дополнительных проводящих путей. Один пациент в группе в анамнезе перенес миокардит и у него по данным ЭФИ сердца можно было заподозрить органическое поражение синусного узла - СССУ. У остальных же больных в данной подгруппе (89,3%) аритмии не представлялось возможным связать с заболеваниями миокарда или коронарных сосудов.

По поводу патологии желудочно-кишечного тракта находились на диспансерном учете у гастроэнтеролога 18 человек (64,3%) из группы: хронического холецистита 11 (39,3%) человек, желчнокаменной болезни - 2 (7,1%) пациента, дискинезии желчевыводящих путей - 2 (7,1%) пациента. То есть заболевания билиарной системы имели 15 человек (53,6%), из них в сочетании с другой патологией желудочно-кишечного тракта (гастрит, дуоденит, язвенная болезнь, панкреатит) - 5 (17,8%). Еще пять человек страдали заболеваниями ЖКТ, не имея клинических проявлений патологии билиарной системы.

Из 13 пациентов группы, страдающих приступообразными аритмиями, 4 (30,7%) человека отмечали их учащение и утяжеление на фоне ухудшения состояния со стороны желудочно-кишечного тракта. Еще три случая парасимпатической депрессии синусного узла, верифицированных на ЭФИ, вероятнее всего, было связано с патологией данной сферы наблюдаемых больных.

Таким образом, только для пятой части наблюдаемых больных (17,8%), представлялось возможным увязать

имеющуюся электрическую нестабильность с коронарной болезнью, заболеваниями миокарда, его клапанного аппарата или вегетативным влиянием на фоне патологии ЖКТ. Остальные же наблюдения представлялось уместным рассматривать ассоциированными с кардиальным диспластическим синдромом, который сочетался у данных пациентов с аномалиями развития соединительной ткани желчного пузыря.

Дальнейший анализ полученных данных был проведен отдельно для двух подгрупп: первую составили больные в возрасте до 18 лет (14 человек) и вторую – в возрасте от 20 до 57 лет (14 пациентов). При сравнительной оценке не обнаружено значимых различий между подгруппами в частоте выявления эктопических очагов (6 и 7 случаев соответственно), дополнительных проводящих путей (по 2 наблюдения соответственно) или синдрома дисфункции синусного узла (2 и 3 наблюдения по подгруппам). Но в старшей возрастной группе достоверно чаще ( $\chi^2 = 9,9$ ;  $P < 0,01$ ) отмечалась инициация пароксизмальных нарушений сердечного ритма.

Миокардит и врожденный порок сердца наблюдался в первой подгруппе, единственный случай ИБС – во второй. Но патология ЖКТ (в том числе и билиарной системы) значительно реже отмечалась в младшей возрастной группе ( $\chi^2 = 6,3$ ;  $P < 0,012$ ). Возможно, с возрастом у данной категории больных реализуется предрасположенность как к развитию патологии желчного пузыря, так и электрической нестабильности миокарда.

## РЕЗЮМЕ

У пациентов с аномалиями развития соединительной ткани желчного пузыря достоверно чаще, чем в общей популяции ( $\chi^2 = 198,9$ ,  $P < 0,0001$ ) выявляется кардиальный диспластический синдром.

Пациенты с сочетанным диспластическим синдромом сердца и билиарной системы, вероятно, являются группой риска по развитию электрической нестабильности миокарда.

У 80% данных больных сердечные дисритмии представляются ассоциированными с сердечным диспластическим синдромом. Непосредственное влияние патологии билиарной системы, при этом реализуется, возможно, через вегетативную нервную систему

## ГЛАВА 5

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИКО- ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ НДСТ У ПАЦИЕНТОВ С ДСТС И АНОМАЛИЯМИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ.

Системное поражение СТ, составляющую основу всех органов, лежит в основе как внешних фенотипических признаков, так и поражений внутренних органов. Вопросам оценки клинических проявлений внешних признаков СДСТ посвящено немало работ (Сумароков А.В., 1989, Степура О.Б., Пак Л.С., Остроумова О.Д. 1997,), но исследование взаимосвязи фенотипических проявлений слабости СТ на уровне всего организма и изолированных синдромов представлено лишь отдельными публикациями (Домницкая Т.М.1990, 1997, Золотарева-Андреева В.А.1995). Доказанным научным фактом, по-видимому, можно считать сопряженность сердечного диспластического синдрома и внешних признаков-фенов слабости СТ. В нашей работе мы попытались провести анализ малых фенотипических аномалий и их взаимосвязь с проявлениями дисплазии СТ сердца и билиарной системы у наблюдаемых больных. (229 человек). Оценка проводилась в соответствии с фенотипической картой M.J.Glesby. Основной целью клинико-фенотипического обследования было определение наличия синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у пациентов исследуемой группы, частоты выявляемости фенотипических признаков и корреляционные закономерности между ними. Так как

достоверность более частого появления различных вариантов слабости соединительной ткани сердца у пациентов с аномалиями развития желчного пузыря была показана (см. гл. 4), возник вопрос о взаимосвязях между диспластическими проявлениями билиарной системы и фенотипическими признаками слабости соединительной ткани организма.

### **5.1. Анализ фенотипических проявлений у наблюдаемых пациентов в зависимости от вариантов сочетаний синдрома дисплазии соединительной ткани сердца и аномалий желчного пузыря**

Под нашим наблюдением находилось 109 больных имеющих сочетание аномальных хорд левого желудочка и аномалий желчного пузыря (мужчин - 42, женщин - 67), в возрасте от 15 до 60 лет .

При объективном обследовании пациентов этой группы получены следующие данные по оценке фенотипических признаков слабости соединительной ткани таблица 5.1.

Таблица 5.1

**Признаки дисплазии соединительной ткани в подгруппе больных имеющих сочетание аномальных хорд левого желудочка и аномалий желчного пузыря (группа А).**

Признаки слабости соединительной ткани	Всего в подгруппе	Перегородки Желчного пузыря	Перетяжки Желчного пузыря	Перегибы Желчного пузыря	Сочетанные аномалии желчного пузыря
Число пациентов	109	76	8	8	17
Астенический тип конституции	33	21	3	1	8
Деформация грудной клетки	13	8	2	0	3
Гипермобильность суставов	12	6	2	1	4
Повышенная растяжимость кожи,стрии	24	18	4	0	2
Миопия	46	29	4	2	11
Варикозное расширение вен	16	11	2	0	6
Вентральные грыжи	4	2	1	0	1
Сглаженность грудного кифоза	17	13	2	1	2
Сколиоз	47	32	4	2	9
Плоскостопие	33	26	2	1	4
Число признаков слабости соединительной ткани в подгруппе	245	166	26	8	50

Кроме того, проводился расчет вероятности появления того или иного признака слабости соединительной ткани, как отношение числа фенотипических признаков к количеству пациентов в подгруппах. Таким образом, для пациентов с перегородками желчного пузыря эта вероятность составила 2,2; с перетяжками- 3,2; перегибами-1,0; сочетанными аномалиями- 2,9. В целом по группе значение вероятности было 2,2.

В данной группе чаще всего встречались следующие фенотипические признаки слабости соединительной ткани: сколиоз у- 47 (43,1%), миопия у – 46 (42,2%), астенический тип конституции и плоскостопие у 33 (30,2%) обследованных.

При объективном обследовании 56 пациентов группы В имеющих сочетание ПМК и АХЖ с аномалиями желчного пузыря, получены следующие данные по оценке слабости соединительной ткани.

**Таблица 5.2.**

**Признаки дисплазии соединительной ткани у пациентов, имеющих сочетание пролапса митрального клапана и аномальных хорд левого желудочка с аномалиями желчного пузыря ( группа Б ).**

Признаки слабости соединительной ткани	Всего В подгруппе	Перегородки Желчного пузыря	Перетяжки Желчного пузыря	Перегибы Желчного пузыря	Сочетанные аномалии желчного пузыря
Число пациентов в подгруппе	56	19	11	4	32
Астенический тип конституции	18	8	4	1	5
Деформация грудной клетки	8	4	2	1	1
Арахнодактилия Гипермобильность суставов	4	1	2	0	1
Повышенная растяжимость кожи, стрии	11	5	3	0	3
Миопия	20	6	4	1	9
Варикозное расширение вен	12	4	4	1	3
Вентральные грыжи	4	0	2	0	2
Сглаженность грудного кифоза	10	1	2	0	7
Сколиоз	24	11	5	1	7
Плоскостопие	14	5	1	1	7
Число признаков дисплазии соединительной ткани	125	45	29	6	45

Расчет вероятности появления фенотипических признаков слабости соединительной ткани в группе Б показал, что наибольшей эта вероятность была для пациентов, имеющих перетяжки желчного пузыря и составила 2,6; у пациентов с перегородками – 2,3 и значительно меньше у пациентов с перегибами (1,5) и сочетанными аномалиями желчного пузыря (1,4).

В данной подгруппе из «малых аномалий» соединительной ткани чаще всего встречались: сколиоз у – 24 (42,8%), миопия у – 20 (35,7%), астенический тип конституции у – 18 (32,1%) обследованных.

При объективном обследовании среди пациентов с сочетанием ПМК и аномалиями желчного пузыря (группа С), получены следующие данные по оценке слабости соединительной ткани.

Таблица 5.3

**Признаки дисплазии соединительной ткани в подгруппе больных имеющих сочетание пролапса митрального клапана с аномалиями желчного пузыря ( группа С ).**

Признаки слабости соединительной ткани	Всего В подгруппе	Перегордки Желчного пузыря	Перетяжки Желчного пузыря	Перегобы Желчного пузыря	Сочетанные аномалии желчного пузыря
Число пациентов в подгруппе	64	32	3	6	23
Астенический тип конституции	25	10	2	1	12
Деформация грудной клетки	6	4	0	0	2
Арахнодактилия Гипермобильность суставов	10	3	0	1	6
Повышенная растяжимость кожи, стрии	5	1	1	0	3
Миопия	16	9	1	0	6
Варикозное расширение вен	14	5	0	2	7
Вентральные грыжи	7	4	1	0	2
Сглаженность грудного кифоза	9	3	3	2	1
Сколиоз	28	14	0	3	11
Плоскостопие	30	10	1	10	9
Число признаков дисплазии соединительной ткани	150	63	9	19	59

Расчет вероятности появления фенотипических признаков

слабости соединительной ткани в группе Б показал, что наибольшей эта вероятность была для пациентов, имеющих

перегибы и составила 3.1 перетяжки желчного пузыря - 3.0

у пациентов с перегородками – 2,0, с сочетанными аномалиями желчного пузыря 2.6.

В данной подгруппе из «малых аномалий» соединительной

ткани чаще всего встречались: плоскостопие у – 30 (46,8%), сколиоз у – 28 (43,7%), астенический тип конституции у – 25 (39,0%) обследованных.

Таким образом, результаты анализа показывают, что вероятность появления фенотипических признаков слабости СТ в группах практически одинакова (2,2 и 2,3), то есть не зависит от вида сердечной дисплазии. Это позволило нам провести сравнение в зависимости от вида аномалии развития желчного пузыря. Максимальной эта вероятность оказалась у пациентов, имеющих перетяжки (3,2) и перегибы желчного пузыря (3,1), а наименьшей у пациентов с сочетанными аномалиями желчного пузыря.

## **5.2. Анализ вероятности проявления отдельных фенотипических признаков у наблюдаемых пациентов.**

На данном этапе исследования мы попытались провести оценку частоты и вероятности появления каждого отдельного признака слабости СТ. Результаты анализа приведены в таблицах 5.4- 5.7. В этих таблицах жирным

шрифтом отмечены максимальные значения вероятности внутри отдельных групп пациентов

Как показывают полученные данные, независимо от вида аномалий желчного пузыря или варианта синдрома дисплазии соединительной ткани сердца наибольшую вероятность регистрации имеют следующие фенотипические признаки: астенический тип конституции, миопия, сколиоз. Достаточно часто регистрировались такие признаки как плоскостопие и сглаженность грудного кифоза.

Так как данный этап исследования не позволил нам выделить определенные связи между проявлениями дисплазии со стороны сердца и желчного пузыря и фенотипическими признаками, появилась необходимость более целенаправленного исследования возможных сопряженных связей между рассматриваемыми признаками.

### **5.3. Результаты исследования корреляционных зависимостей между признаками слабости соединительной ткани.**

Для решения поставленной задачи была составлена общая матрица, включающая все признаки, как фенотипические, так и вариантов аномалий развития желчного пузыря для всех наблюдаемых больных и проведен расчет попарных корреляций между всеми показателями данной матрицы. Результаты анализа приведены в таблицах 5.4-5.7. (приложения), где в каждой клетке даны коэффициент корреляции и ниже уровень его значимости. Статистически достоверные значения выделены жирным шрифтом, значения с уровнем значимости  $P = 0,06 - 0,09$  – курсивом. Значащие цифры до запятой, кроме единицы

опущены. Части таблицы, разделенные диагональю тождественны между собой.

Как видим из представленных данных, выявлены достоверные обратные связи между различными видами аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря (перегибами, перегородками, перетяжками и их сочетанием). То есть появление какого-то вида аномалии или их сочетания достоверно уменьшает вероятность появления другого.

Определялись значимые прямые зависимости между отдельными признаками: так при обнаружении сочетанных аномалий развития соединительной ткани билиарной системы скорее всего можно ожидать наличие арахнодактилии ( $P = 0,0145$ ;  $K = 0,1618$ ).

Развитие перетяжек с большой долей вероятности, видимо, предполагает появление повышенной растяжимости кожи и стрий ( $P = 0,0542$ ;  $K = 0,1277$ ) или вентральных грыж ( $K = 0,2129$ ,  $P = 0,0012$ ), а наличие перегибов достаточно вероятно сопряжено с арахнодактилией ( $K = 0,1289$ ;  $P = 0,0519$ ). Достаточно высока (более 80%) вероятность появления перегородок желчного пузыря и сколиоза ( $K = 0,1219$ ,  $P = 0,0661$ ); сочетанных аномалий желчного пузыря и астенического типа конституции ( $K = 0,091$ ;  $P = 0,1727$ ). Обратные зависимости между рассматриваемыми признаками нас интересовали в меньшей степени, хотя, как видно из данных таблицы, они также имелись. Анализ зависимостей между признаками-фенами мы также не проводили.

При анализе сопряженности признаков для отдельных групп пациентолв (соответствующие таблицы

приведены в приложении) получены следующие закономерности.

В группе пациентов с ПМК выявлена достоверная сильная прямая зависимость между наличием перетяжек и сглаженностью грудного кифоза ( $K = 0,5477$ ,  $P < 0,0001$ ). Вероятности более 80% отмечены для взаимосвязи между перетяжками и повышенной растяжимостью кожи, стриями ( $K = 0,2101$ ,  $P = 0,0984$ ); сочетанными аномалиями желчного пузыря и астеническим типом конституции ( $K = 0,2225$ ,  $P = 0,0796$ ), арахнодактилией ( $K = 0,2285$ ,  $P = 0,0716$ ) или варикозом ( $K = 0,1691$ ,  $P = 0,1853$ ). У этих пациентов высока вероятность (более 80%) сочетания перегибов и сглаженности грудного кифоза ( $K = 0,1766$ ,  $P = 0,1662$ ). Интересным на наш взгляд был тот факт, что у пациентов с пролапсом митрального клапана не выявлено достоверных или хотя бы существенных связей между перегородками желчного пузыря и признаками-фенами слабости соединительной ткани.

В группе пациентов с АХЛЖ отмечены значимые прямые связи между перетяжками желчного пузыря и вентральными грыжами ( $K = 0,3193$ ,  $P = 0,0007$ ); между перегибами и арахнодактилией ( $K = 0,1837$ ,  $P = 0,0558$ ); между сочетанными аномалиями желчного пузыря и арахнодактилией ( $K = 0,2724$ ,  $P = 0,0042$ ). В этой же группе выявлены весьма существенные связи (вероятность более 80%) между наличием перегородок и сглаженностью грудного кифоза ( $K = 0,1394$ ,  $P = 0,1481$ ); сочетанными аномалиями желчного пузыря и астеническим типом конституции ( $K = 0,1372$ ,  $P = 0,1550$ ), деформацией грудной клетки ( $K = 0,1413$ ,  $P = 0,1428$ ).

У пациентов, имеющих сочетание ПМК и АХЛЖ зарегистрированы следующие закономерности. Статистически значимые прямые связи выявлены между перегородками и сколиозом ( $K = 0,2940$ ,  $P = 0,0279$ ); сочетанными аномалиями желчного пузыря и сглаженностью грудного кифоза ( $K = 0,3265$ ,  $P = 0,0141$ ). Существенные связи отмечались между перетяжками желчного пузыря и арахнодактилией ( $K = 0,2328$ ,  $P = 0,0843$ ), варикозом ( $K = 0,1854$ ,  $P = 0,1714$ ), вентральными грыжами ( $K = 0,2328$ ,  $P = 0,0843$ ); между сочетанными аномалиями желчного пузыря и арахнодактилией ( $K = 0,2285$ ,  $P = 0,0716$ ), астеническим типом конституции ( $K = 0,2225$ ,  $P = 0,0796$ ), варикозом ( $K = 0,1691$ ,  $P = 0,1853$ ). Нужно сказать, что это была единственная группа, где выявлены прямые значимые связи между перегородками желчного пузыря и фенотипическими признаками слабости соединительной ткани.

Заманчивым было бы предположение, что перетяжки желчного пузыря могут служить маркерами для пролапса митрального клапана, а перегородки для сочетания ПМК и АХЛЖ, но на данном этапе исследований, по-видимому, недостаточно обосновано.

Интересным на наш взгляд было то, что во всех группах регистрировалась существенная сопряженная связь между сочетанными аномалиями желчного пузыря и астеническим типом конституции.

Обращал на себя внимание тот факт, что абсолютные значения коэффициентов корреляции, как правило, при этом не превышали величины 0,4, то есть если эти сопряженные связи и были значимы, но связь эта была слабой и каждый из этих

признаков в отдельности нес свою долю информации о состоянии соединительной ткани организма.

Поэтому на следующем этапе анализа проводилось исследование канонических корреляций между совокупностью признаков слабости соединительной ткани на уровне организма и проявлениями дисплазии соединительной ткани желчного пузыря для всей группы наблюдаемых больных и отдельно по группам (А, В и С)

Результаты расчетов приведены в таблицах: 5.8 -5.9.

Из данных таблицы следует, что между первой группой переменных, характеризующих слабость соединительной ткани организма, и второй группой переменных, характеризующих аномалии развития билиарной системы в целом по всей группе наблюдаемых больных имеется прямая корреляционная связь ( $K = 0,3079$ ). Эта связь значима (уровень значимости по критерию Бартлета  $P = 0,0558$ ). Статистически достоверной эта связь была также в группе больных с аномальными хордами левого желудочка ( $K = 0,4808$ ;  $P = 0,505$ ) Менее значимой (с вероятностью 88%), но более сильной эта связь была в группе пациентов с ПМК +АХЛЖ ( $K = 0,6863$ ;  $P = 0,1209$ ). Наименее значимой (вероятность 79%), хотя и достаточно сильной эта связь была для пациентов с ПМК ( $K = 0,5660$ ;  $P = 0,2111$ ).

По результатам данного анализа, видимо, можно высказать предположение о том, что наиболее достоверная сопряженность между аномалиями развития желчного пузыря и кардиальным диспластическим синдромом наблюдается у больных с аномальными хордами левого желудочка.

Таблица 5.8.

**Канонические корреляции**

<b>N</b>	<b>Канонические корреляции</b>	<b>Критерий хи-квадрат</b>	<b>Уровень значимости</b>
<b>В целом по всей группе наблюдаемых больных</b>			
<b>1</b>	<b>0,3079</b>	<b>55,161</b>	<b>0,0558</b>
2.	0,2944	33,302	0,1873
3.	0,2068	13,402	0,6432
<b>Для пациентов с ПМК</b>			
1.	0,5660	46,880	0,2111
2.	0,4305	25,445	0,5495
3.	0,3855	14,445	0,5936
<b>Для пациентов с АХЛЖ</b>			
<b>1.</b>	<b>0,4808</b>	<b>55,703</b>	<b>0,505</b>
2.	0,3940	29,278	0,3476
3.	0,2905	12,324	0,7214
<b>Для пациентов с ПМК + АХЛЖ</b>			
1.	0,6863	50,636	0,1209
2.	0,4729	20,392	0,8139
3.	0,4018	8,365	0,9372

Таблица 5.9.

**Коэффициенты корреляции по группам больных****Коэффициенты корреляции для первой обобщающей канонической переменной 1-ой группы признаков**

	Вся группа	ПМК	АХЛЖ	ПМК+АХЛЖ
Астен. тип конст.	0,03767	-0,19219	0,39728	-0,25990
Деформ. гр клетки	0,10570	0,34484	0,19962	-0,30752
Гипермоб. суставов, арахн.	0,07037	-0,14634	0,06798	-0,41561
Повышенная раст. кожи	-0,52609	0,34978	-0,18079	0,00920
Миопия	0,17638	0,07079	0,23959	0,32476
Варикоз	0,12273	0,15820	0,25113	-0,27513
Вентральные грыжи	-0,73761	0,06182	-0,59118	0,40234
Сглаженность грудного кифоза	-0,08361	-0,68177	0,47490	0,58167
Сколиоз	-0,01022	0,35882	0,16380	-0,27645
Плоскостопие	0,42458	-0,43450	0,23648	-0,03267

**Коэффициенты корреляции для первой обобщающей канонической переменной 2-ой группы признаков**

	Вся группа	ПМК	АХЛЖ	ПМК+АХЛЖ
Перегородки	0,74492	-0,66351	0,87751	-259048
Перетяжки	-0,55646	-1,15203	-0,54512	-217372
Перегибы	0,49345	-0,74424	0,28452	-140907
Сочетания аномалий	0,64999	-0,51418	0,71362	-267208

Канонические коэффициенты корреляции 2-ой и 3-ей обобщающей канонической переменной оказались незначимы для всех групп больных, поэтому в таблице 5.8 приведены коэффициенты только с 1-ой обобщающей переменной.

Судя по коэффициентам для первой канонической переменной 1-ой группы признаков в целом по всей группе наблюдаемых больных, наибольшее влияние на нее имели

следующие фенотипические проявления слабости соединительной ткани: наличие вентральных грыж ( $K = 0,73761$ ), повышенная растяжимость кожи, стрии ( $K = 0,52609$ ), плоскостопие ( $K = 0,42458$ ). Наименьшее влияние имели сколиоз ( $K = 0,01022$ ) и астенический тип конституции ( $K = 0,03767$ ). Из второй группы признаков наибольшее влияние на первую каноническую переменную имели следующие аномалии развития желчного пузыря: наличие перегородок ( $K = 0,74492$ ) и сочетанных аномалий желчного пузыря ( $K = 0,64999$ ). Полученные данные лишь отчасти совпадали с результатами оценки парных корреляций по всей группе больных (достоверные парные корреляции были получены между наличием перетяжек и повышенной растяжимостью кожи, стриями; между арахнодактилией и перегибами или сочетанными аномалиями желчного пузыря).

Таким образом, если наиболее вероятными признаками со стороны внешних проявлений слабости СТ были астенический тип конституции, миопия, сколиоз, достаточно вероятными-плоскостопие и сглаженность грудного кифоза ( см. раздел 5.2.), то достоверно сопряженными признаками дисплазии сердца и желчного пузыря были наличие вентральных грыж, повышенная растяжимость кожи, стрии и плоскостопие. Такой достаточно частый признак как сколиоз оказался наименее сопряженным. То есть наиболее часто встречающиеся фенотипические признаки не всегда являются и наиболее сопряженными с изолированными синдромами проявлениями слабости СТ (кардиальным и билиарным).

Среди вариантов аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря наиболее часто встречающимися были

перегородки и сочетанные аномалии развития, и они же явились и наиболее сопряженными с внешними фенотипическими признаками общей слабости СТ.

Анализ канонических коэффициентов корреляции по отдельным группам выявил следующее.

В группе пациентов с ПМК судя по коэффициентам для первой канонической переменной 1-ой группы признаков, наибольшее влияние на нее имели следующие признаки-фены: сглаженность грудного кифоза ( $K = 0,68177$ ), плоскостопие ( $K = 0,43450$ ) и сколиоз ( $K = 0,35882$ ). Из второй группы признаков у этих пациентов наибольшее влияние имели перетяжки ( $K = 1,15203$ ). Заслуживал внимания тот факт, что в этой группе отмечались достоверные парные корреляции между наличием перетяжек и сглаженностью грудного кифоза. То есть еще раз подтверждалось предположение о том, что перетяжки являются маркерами пролапса митрального клапана.

У пациентов, имеющих аномальные хорды левого желудочка наибольшую сопряженность с аномалиями развития желчного пузыря имели следующие фенотипические проявления: наличие вентральных грыж ( $K = 0,59118$ ), сглаженность грудного кифоза ( $K = 0,47490$ ) и астенический тип конституции ( $K = 0,39728$ ). Из второй группы признаков наибольшее влияние имели перегородки ( $K = 0,87751$ ) и сочетанные аномалии желчного пузыря ( $K = 0,71362$ ).

В группе пациентов с сочетанием ПМК и АХЛЖ из внешних проявлений слабости СТ наибольшее значение имели сглаженность грудного кифоза ( $K = 0,58167$ ), арахнодактилия ( $K = 0,41561$ ) и наличие вентральных грыж ( $K = 0,40234$ ). Из аномалий желчного пузыря наиболее сопряженными в этой

группе оказались перегородки ( $K = 259048$ ) и сочетание аномалий желчного пузыря ( $K = 267208$ ). Весьма вероятно, что наличие перегородок является маркером для обнаружения ПМК + АХЛЖ.

Такое несовпадение по группам наиболее сопряженных признаков, возможно, свидетельствует о неоднородности общей наблюдаемой группы пациентов по структурным элементам СТ.

#### **5.4. Сочетание синдрома дисплазии соединительной ткани сердца с аномалиями желчного пузыря у родственников.**

Среди обследованных нами пациентов 7 отметили проявления «слабости» дисплазии соединительной ткани среди членов своих семей. Нами обследованы 20 родственников пациентов первой степени родства, у 13 из них выявлены различные признаки врожденной слабости соединительной ткани, аналогичные тем, которые обнаружены у наших больных (синдром дисплазии соединительной ткани сердца, аномалии желчного пузыря,

астеническая конституция, сколиоз, миопия, плоскостопие и др.).

В 5 семьях отмечена наследственная передача синдрома дисплазии соединительной ткани сердца от родителей (аномальные хорды), причем в 4 семьях проявление синдрома выявлены у нескольких детей (мать и две дочери; отец, сын и дочь; бабушка, мать и две дочери). В 2-х семьях одинаковые проявления слабости соединительной ткани мы обнаружили только у детей (брат и сестра; два брата).

Основная тенденция выражается в выявлении патологических признаков дисплазии соединительной ткани у одного или нескольких членов семьи в каждом поколении изученной родословной. Данная картина семейного распространения морфологического признака соответствует представлениям о наследственной передаче признака аутосомно-доминантным способом. Из-за небольшого количества наблюдаемых семей, провести генетико-математический анализ не представляется возможным.

Интересен случай проявления «слабости» соединительной ткани в трех поколениях одной семьи:

- Пробанд Р.И. девушка 16 лет- пролапс митрального клапана (позднесистолический, без регургитации), перегиб желчного пузыря (S-образный), астенический тип конституции, миопия, сколиоз. В анамнезе: холецистит, пневмония, синдром вегетососудистой дистонии.

- Сестра Р.А. 14 лет - аномальная хорда левого желудочка (диагональная), сочетанная аномалия желчного пузыря (перегиб шейки и перегородка тела), астенический тип конституции, крыловидные лопатки, гипермобильность суставов, миопия. В анамнезе: дискинезия желчного пузыря, гастрит, синдром вегето-сосудистой дистонии.

- Мать 37 лет - пролапс митрального клапана, (голосистолический, с умеренной регургитацией), аномальная хорда левого желудочка (диагональная) перегиб желчного пузыря (S-образный), астенический тип конституции, сколиоз, гипермобильность суставов, миопия, плоскостопие. В анамнезе: гастродуоденит, экстрасистолическая аритмия, калькулезный холецистит.

- Бабушка 58 лет- пролапс митрального клапана (голосистолический, без регургитации), перегородка желчного пузыря (в области тела), астенический тип конституции, сколиоз, гипермобильность суставов, плоскостопие. В анамнезе: гипертоническая болезнь, ИБС, холецистит.

### РЕЗЮМЕ

У пациентов с сочетанным диспластическим синдромом сердца и билиарной системы выявлены достоверные сопряженные связи между аномалиями развития соединительной ткани желчного пузыря и фенотипическими признаками слабости соединительной ткани. Наиболее часто встречающимися и сопряженными с признаками-фенами дисплазии СТ являются перегородки и сочетанные аномалии желчного пузыря.

Проявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца, вероятно, неоднородны по структурным элементам. Так, развитие пролапса митрального клапана, скорее всего, сопряжено с наличием перетяжек и, менее всего, с перегородками желчного пузыря. Сочетанный сердечный диспластический синдром достоверно предполагает развитие перегородок желчного пузыря, а сочетанные аномалии желчного пузыря сопряжены с наличием аномальных хорд левого желудочка.

Полученные данные о сочетании синдрома дисплазии соединительной ткани сердца с аномалиями желчного пузыря и другими признаками «слабости» соединительной ткани подтверждают предположение о том, что эти признаки функциональной недостаточности соединительной ткани у больных могут носить врожденный характер. Синдром

дисплазии соединительной ткани сердца в 53,8% сочетался с аномалиями желчного пузыря.

Тогда как с другими фенотипическими маркерами «слабости» соединительной ткани в 43,2% со сколиозом, 35,8% с миопией, 33,1% с астенической конституцией и др.

Случаи семейного выявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца, аномалий желчного пузыря и других симптомов «слабости» соединительной ткани у родственников, позволяют предположить врожденный, генетически обусловленный характер этого заболевания - недифференцированной наследственной патологии соединительной ткани.

Таким образом, аномалии желчного пузыря можно рассматривать как проявления синдрома «слабости» соединительной ткани наряду с другими фенотипическими признаками, а наличие у больного комплекса фенотипических признаков в сочетании с аномалиями желчного пузыря дает возможность заподозрить синдром дисплазии соединительной ткани сердца на стадии скринингового

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисплазия соединительной ткани представляет собой нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с проградентным течением

Синдром дисплазии соединительной ткани объединяет большую разнородную группу патологических состояний соединительнотканых компонентов сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочевыводящей, опорно-двигательной систем. Морфологические изменения в тканях и органах неспецифичны и проявляются сходно при различных дисплазиях. Выраженность и локализация фенотипических и органных проявлений зависит от индивидуальных вариаций генетических дефектов, что и определяет специфический фенотип и набор висцеральных проявлений у каждого пациента с НДСТ.

Отсутствие систематизированных сведений о патологии внутренних органов, механизмах симптомообразования, течения и исхода НДСТ вызывает у практического врача трудноразрешимые диагностические проблемы.

Высокая социальная и медицинская значимость НДСТ определяется ограничением профессионального выбора, непригодностью к военной службе, ранней инвалидизацией, иногда и внезапной смертью больных в молодом возрасте.

**Цель данной работы** - изучить клинические проявления, функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с сочетанием диспластического синдрома сердца и аномалиями развития соединительной ткани желчного пузыря, разработать подходы к диспансерному наблюдению данной категории больных.

Ультразвуковое скрининговое обследование билиарной системы было проведено у 1748 пациентов. По результатам исследования у 426 из них ( в возрасте от 15 до 65 лет) были выявлены различного характера изменения в строении желчного пузыря (аномалии). Среди этих пациентов в дальнейшем было выделено 229 (53,8%) больных, из них 45,4% были мужчины, у которых наблюдалось сочетание аномалии желчного пузыря и сердечного диспластического синдрома.

По результатам клинико-инструментального неинвазивного исследования 1748 пациентов, проведена оценка частоты встречаемости различных вариантов аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря. У 24,4% обследованных были выявлены АЖП, по данным Писарева А.Г. (1982) аномалии желчного пузыря встречаются у 26,1% здоровых. Наиболее частой аномалией развития соединительной ткани желчного пузыря по наши данным являются перегородки ЖП, следом за ними следуют перегибы тела и шейки желчного пузыря. У мужчин чаще встречаются перегородки и сочетание нескольких аномалий желчного пузыря, а у женщин наиболее вероятно развитие перегибов. Самый высокий риск развития заболеваний желчного пузыря нами выявлен у пациентов с перетяжками (100% обследованных) что совпадает с данными Фисенко Н.Г. с соавт. (1989), в их работе у больных с

клиническими проявлениями заболеваний желчевыводящей системы в 52,7% случаев выявлены перетяжки и перегибы желчного пузыря. Достаточно высока вероятность возникновения патологии как на фоне перегородок (83,3%), так и на фоне сочетанных аномалий (83,5%). Все вышеперечисленное указывает на значительную роль аномалий желчного пузыря в этиологии хронических воспалительных заболеваний желчного пузыря, нарушений его моторики, застое желчи и образовании конкрементов. Сравнивая данные клинического обследования и ультразвуковой диагностики мы подтвердили приоритетность ультразвукового скрининга на доклиническом этапе развития заболеваний желчного пузыря, и несомненно имеет значение для первичной профилактики и выборе тактики превентивного лечения.

Из группы пациентов (426 человек) с диагностированными аномалиями желчного пузыря после проведения дополнительных клинических и инструментальных исследований сформирована рабочая группа 229 пациентов с сочетанием ДСТС и АЖП.

Исследований, посвященных изучению клинических проявлений сочетания дисплазии соединительной ткани сердца и желчного пузыря в доступной литературе нам не встретилось.

Нами установлено, что у пациентов с аномалиями развития желчного пузыря достоверно чаще, чем в общей популяции ( $\chi^2 = 98,5$ ;  $P < 0,0001$ ;  $\chi^2 = 21,7$ ;  $P < 0,001$  соответственно) (Корженков А.А. и др., 1991; Степура О.Б. и др., 1995) выявляется диспластический синдром сердца.

В результате изучения спектра сердечных дисритмий и состояния пейсмекерной проводящей системы сердца, анализа данных ЭКГ показано, что пациенты с сочетанным диспластическим синдромом сердца и билиарной системы, вероятно, являются группой риска по развитию электрической нестабильности миокарда. Имеется ряд работ (Аникин В.В. 1989, Мокриевич Е.А., Юренев А.П. с соавт. 1990, Фомина И. С соавт., 1990, Корженков А.А. 1991, Перетолчина Т.Ф. 2000г.) посвященных изучению нарушений сердечного ритма и проводимости у пациентов с ДСТС где приводятся данные о развитии у пациентов с ПМК в 49%-89% нарушений сердечного ритма и в 50% у лиц с АХЛЖ, что не противоречит полученным нами результатам (среди наблюдаемых больных по данным ЭКГ и ЧПЭКС регистрировались нарушения ритма в 92,6% случаев).

Приводимые в литературе данные о структуре аритмий у пациентов с ДСТС отличаются многообразием, что связано, вероятно с различными методологическими подходами к формированию групп исследуемых пациентов и разными методами регистрации нарушений сердечного ритма. По данным разных авторов предсердная экстрасистолия выявляется в 32%-90% случаев (по нашим данным в 29,3%), предсердная непароксизмальная тахикардия в 3%-32% (у нас в 4,8%), пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия в 17%-42% случаев ( в 3,9% по нашим данным), желудочковая экстрасистолия в 58%-89% ( у нас в 7,8%). В работах Антонова О.С. и Корженкова А.А. указана высокая распространенность короткого интервала PQ и синдрома ранней реполяризации желудочков – до 68% у лиц исследуемой группы, в нашей работе

укорочение PQ мы выявили у 34,9% обследованных ( частота распространенности в группах одинакова), синдром ранней реполяризации желудочков зарегистрирован в 13%, а синдром WPW в 10% случаев. Мы обратили внимание что 30,7% больных из группы страдающих приступообразными аритмиями отмечали их учащение и утяжеление на фоне обострений заболеваний билиарной системы. ЭФИ у лиц нашей исследуемой группы выявило что среди пациентов старшей возрастной группы достоверно чаще ( $\chi^2 = 9,9$ ;  $P < 0,01$ ) отмечалась инициация пароксизмальных нарушений ритма, следует отметить большую распространенность заболеваний билиарной системы в этой группе. Возможно, у пациентов с сочетанием диспластического кардиального и билиарного синдромов с возрастом реализуется предрасположенность как к развитию патологии желчного пузыря, так и электрической нестабильности миокарда.

У пациентов с сочетанным диспластическим синдромом сердца и билиарной системы выявлены достоверные сопряженные связи между аномалиями развития соединительной ткани желчного пузыря и фенотипическими признаками слабости соединительной ткани. Наиболее часто встречающимися и сопряженными с признаками-фенами дисплазии СТ являются перегородки и сочетанные аномалии желчного пузыря.

Структурно-функциональные соединительно-тканые нарушения реализуются совокупностью гетерогенных фенотипических и органических изменений. Так, развитие ПМК, скорее всего, сопряжено с наличием перетяжек и, менее всего, с перегородками желчного пузыря. Сочетание ПМК и АХЛЖ

достоверно предполагает развитие перегородок желчного пузыря, а сочетанные аномалии желчного пузыря сопряжены с наличием аномальных хорд левого желудочка.

По нашим данным синдром дисплазии соединительной ткани сердца в 53,8% сочетался с аномалиями желчного пузыря.

Тогда как с другими фенотипическими маркерами «слабости» соединительной ткани в 43,2% со сколиозом, 35,8% с миопией, 33,1% с астенической конституцией и др. Важно подчеркнуть, что среднее число признаков-фенов в нашем исследовании 3-4, что совпадает с общепринятым критическим уровнем, кроме того на каждого обследованного приходится в среднем по 4 висцеральных признака дисплазии соединительной ткани.

Случаи семейного выявления синдрома дисплазии соединительной ткани сердца, аномалий желчного пузыря и других симптомов «слабости» соединительной ткани у родственников, позволяют предположить врожденный, генетически обусловленный характер этого заболевания у данной группы пациентов.

Таким образом, аномалии желчного пузыря можно рассматривать как проявления синдрома «слабости» соединительной ткани наряду с другими висцеральными и фенотипическими признаками, а наличие у больного комплекса фенотипических признаков в сочетании с аномалиями желчного пузыря дает возможность заподозрить синдром дисплазии соединительной ткани сердца на стадии скринингового обследования.

## ВЫВОДЫ

1. Среди аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря наиболее частой являются перегородки одновременно нескольких локализаций, а также перегибы шейки и тела желчного пузыря. Самый высокий риск развития заболеваний желчного пузыря наблюдается на фоне перетяжек (у 100% пациентов), но достаточно высока вероятность возникновения патологии как на фоне перегородок (83,3%), так и на фоне сочетанных аномалий (83,5%). При всех видах аномалий достоверно чаще отмечается развитие воспалительных явлений, менее вероятно камнеобразование и реже всего наблюдается нарушение пассажа желчи.

2. У пациентов с аномалиями развития соединительной ткани желчного пузыря достоверно чаще, чем в общей популяции ( $\chi^2 = 198,9$ ;  $P < 0,0001$ ) выявляется кардиальный диспластический синдром. Пациенты с сочетанным диспластическим синдромом сердца и билиарной системы являются группой риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний и электрической нестабильности миокарда. У 80% данных больных сердечные дисритмии представляются ассоциированными с сердечным диспластическим синдромом. Непосредственное влияние патологии билиарной системы, при этом реализуется скорее всего через вегетативную нервную систему

3. Существуют значимые взаимозависимости между вариантами развития аномалий желчного пузыря и признаками – фенами слабости соединительной ткани организма. Кроме

того, имеются специфические особенности сопряжения между вариантами сердечного диспластического синдрома и видами аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря.

4. Динамическое наблюдение пациентов с сочетанным диспластическим сердечным и билиарным синдромами должно осуществляться совместно кардиологом и гастроэнтерологом.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Или Обнаружение при скрининговом ультразвуковом исследовании билиарной системы АЖП позволяет предположить наличие сердечного диспластического синдрома и требует к таким пациентам внимания и более глубокого изучения у них состояния сердечно-сосудистой системы. При наличии сочетания диспластического синдрома сердца и желчного пузыря необходима консультация гастроэнтеролога и кардиолога, а также постановка на диспансерный учет данной категории больных.

Целесообразно динамическое наблюдение пациентов с сочетанием аномалий развития соединительной ткани желчного пузыря и дисплазией соединительной ткани сердца совместно кардиологом и гастроэнтерологом.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ влияния залпового раздражения вагосимпатического ствола на формирование ритма сердца./ В.М.Покровский, В.Г. Абушкевич, А.И. Дашковский, А.Х.Каде, Е.В. Коробкина //Физ. журнал. СССР им. Сеченова. - 1986. – Т. 72, N. 2. - С.183-188.
2. Аномалии развития печени и желчевыводящих путей. //Акопян В.Г. Хирургическая гепатология детского возраста.-Медицина,1982. -С. 130-203.
3. Аритмии сердца: диагностика./ Н.А. Андреев, К.К. Пичкур.– Рига:- Зинатне,1985 . - 139 с.
4. Аникин В.В. Нарушения сердечного ритма при пролапсе митрального клапана/ В.В. Аникин, А.Г. Плюхин, В.Ф. Егоршин, // Кардиология.-1989.- №7.-С.106-109.
5. Аникин В.В. О механизмах нарушения сердечного ритма у больных с пролапсом митрального клапана./ А.Г.Плюхин. // Кровообращение.- 1990.- Т. 23, №2.-С. 53-54.
6. Аномально расположенные хорды, как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани сердца./ О.Б. Степура, О.Д.Остроумова, Л.С. Пак , Т.М. Домницкая, А.И. Мартынов А.И. // Кардиология.-1997.-№12.-С.21-23.
7. Антиаритмический эффект адаптационной активации системы блуждающего нерва и нового синтетического аналога ацетилхолина./ Ф.З.Меерсон, Н.А. Абдикалиев, В.И. Кузнецов, И.Я. Калвиньш. // Кардиология. - 1990. - Т.30, « N. 8. - С.69 - 72.
8. Антонов О.С. Эхокардиографическая диагностика аномальных хорд левого и правого желудочков./О.С. Антонов, В.А. Кузнецов // Кардиология.-1986.- Т.26, №6.-С. 68-71.
9. Антюфьев В.Ф. Выявление скрытых периодичностей в ритмической деятельности сердца при фибрилляции предсердий./ В.Ф. Антюфьев, Т.С. Баевский // Тер. арх. - 1983. - N11. - С.52-54.

10. Антюфьев В.Ф. Идентификация сердечных аритмий, особенности пейсмекерной и проводящей системы сердца у пациентов с аномальными хордами левого желудочка./ В.Ф.Антюфьев, С.А Иорданиди, Т.Ф.-Перетолчина // Кардиостим-95.- № 53.-С.18.
11. Антюфьев В.Ф. К вопросу о внесердечных причинах сердечных аритмий./ Е.В.Гузовский, А.Г. Подгорбунский. //Материалы IV Всероссийского съезда кардиологов. – Пенза, 1991 . - С.8-9.
12. Антух Э.А. Диагностика нарушений сердечного ритма и проводимости у детей с пролапсами митрального клапана./ Э.А.Антух // Военно-медицинский журнал.- 1996.Т.317, №4.- С. 22-23.
- 13.Аритмический синдром при вегетативной дистонии у лиц молодого возраста. / О.А.Кисляк, О.В. Савицкая, Г.И. Старожаков, А.И. Селиванов // Кардиология. - 1993. – Т.33, N. 4. - С.40 - 42.
14. Бабин А.В. Оценка функции автоматизма синусного узла./ А.В.Бабин // Кардиология. - 1990. - Т.30, - N5. - С.124-126.
15. Барац С.С. Активное выявление сердечных аритмий у лиц с кардиальной и экстракардиальной патологией./ С.С. Барац, Ф.А. Зильберман // Кардиология. - 1990. – Т.30, N7. - С.99-100.
16. Бажанов Н.Н.Клиническое наблюдение нарушений сердечного ритма у больных со смешанными соединительно тканными заболеваниями./ Н.Н. Бажанов, И.В.Меньшикова, Н.В Петухова // Терапевтический архив.-1988.- №7.-С.123-124.
17. Билибин Д.П.Корковое представительство зоны синусного узла сердца. / Д.П. Билибин, О.А Шевелев // Бюлл. exper. биол. и мед. - 1985. – Т.С, N11. - С.517-519.
18. Бихман М. О взаимоотношениях между расстройствами органов кровообращения и кровеносной системы и о лечении этих расстройств./М.Бихман // Совр. мед. - 1924. - N 2-3. - С.103 - 106.

19. Бобкова В.М. Симпатическая иннервация сердца и синдром удлиненного Q-T/ В.М. Бобкова, И.М. Швецов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1989. - №2. - С.49-51. —
20. Бокерия Л.А. Тахикардии: клиника, диагностика, хирургическое лечение./ Л.А.Бокерия- Л: Медицина, 1989. - 269 с.
21. Бондарчук А.М. Регуляция вегетативных функций у человека./А.М. Бондарчук - М.: Медицина, 1977 . - 208 с.
22. Бочкова Д.Н.Фенотипические корреляции у кардиологических больных./ Д.Н. Бочкова, Е.Л Потемкин // Тер.архив.-1987.-Т.59,-№1.-С. 43-44.
23. Бредикис Ю.И. Электрическая стимуляция сердца в клинической практике. /Ю.И. Бредикис.- М.: Медицина, 1967. - 180 с.
24. Бредикис Ю.И. Программируемая электрокардиостимуляция сердца (клинические аспекты)/ Ю.И. Бредикис, А.Д., Дрогайцев П.П. Стирбис,-, М.: Медицина, 1989. - 160 с.
25. Броновец И.Н., Сосудистые нарушения у больных с хроническими холециститами./ И.Н. Броновец, И.М.Миранович // Здравоохранение Беларусь.-1981.-№2.- С. 20-22.
26. Бронштейн А.И. К вопросу о чувствительности внутренних органов./ А.И. Бронштейн, А.В. Лебединский, В.М.Ситенко // Физиол. журн. СССР им. Сеченова. - 1949. – Т. 35, N 1. - С. 80 - 91.
27. Броун - Секар. Лекции по физиологии и патологии центральной нервной системы. – СПб, 1867.-196с.
28. Бобров В.А Пропалс митрального клапана (диагностика, клиника и тактика лечения)/ В.А. Бобров, Н.А. Шлякова, И.В.Давыдова// Клиническая медицина.-1996.-№6.-С14-17.
29. Валько А.С. Аномальные хорды митрально клапана а больных с неполной АВ коммункацией./А.С. Валько// Клиническая хирургия.-1980.-№7.-С. 78.

30. Вальтищев Ю.Е. Современные представления о структуре и функции соединительной ткани в норме и при наследственной патологии./Ю.Е.Вальтищев. – М. - ВНИИМИ, 1985.-210с.
31. Влияние топографии аномальных хорд на характер и частоту аритмий сердца./ С.С.Горохов, Е.Л.Трисветова, А.А. Бова, М.П. Трухан // Вестник аритмологии.- 2002.-№25.- С.8.
32. Влияние рефлекторной симпатической активации на идиопатическую форму желудочковых нарушений ритма сердца в зависимости от исходного состояния вегетативной нервной системы./А.А. Махмудов, А.В. Зинкин, А.Н. Рогоза, А.А. Бабаев, Г.О. Шакирова, А.С. Сметнев //Материалы IV Всероссийского съезда кардиологов. – Пенза, 1991. - С.80-81.
33. Возрастные изменения холинергической и адренергической иннервации сердца человека./ Р.И Абрайтис, В.С Вайчекаускас, Р.А Стропус, К.А. Тамашаускас// Кардиология. - 1981. - Т.21. №9. - С.106-108.
34. Василенко В.Х. Нейро-гуморальная регуляция пищеварения: Современные проблемы. / В.Х. Василенко- М.: Медгиз, 1982. - 288 с.
35. Возможности оценки вегетативной регуляции сердечной деятельности у больных ИБС с использованием неинвазивных методов исследования. // Кардиология. / Д.И. Жемайтите, Г.А. Варонецкас, Ю.Й Брожайтене, Г.А. Жиллокас - 1988. - Т. 28, N 4. - С.35 - 41.
36. Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 5: Пер. с англ. / Под ред. Е.Брунвальда, К.Дж.Иссельбахера, Р.Г.Петерсдорфа. - М.: Медицина. - 1995. - 448 с.
37. Воробьев Л.П. Взаимоотношение синдрома ранней реполяризации желудочков, проляпса митрального клапана и ДХЛЖ/ Л.П. Воробьев, И.Н. Грибкова, Н.И. Петрусенко.// Кардиология .-1991.- №9. - С.106-108.
38. Вопросы патологии и физиологии сердца. /Под ред. В.Н. Виноградова. - М.: Медгиз, 1955.- 260 с.

39. Гаспарян К. Об изменениях сердечно-сосудистой системы при гепатохолециститах. /К. Гаспарян.-Ереван, 1962.-65с.
40. Гастян Л.А. Некоторые аспекты изучения механической активности — сердца у детей в норме и патологии./ Л.А Гастян,- Ереван, 1971.-125с.
41. Ганелина И.Е. Интероцептивные влияния с желудочно - кишечного тракта на сердце. / И.Е.Ганелина- М.- Л, 1963. - 180 с.
42. Гильмар И.С.О патогенезе мерцательной аритмии. / И.С. Гильмар, М.И. Рейдерман // Врач. дело. - 1975. - N1. - С.66 - 70.
43. Гордон И.Б. Церебральные и периферические вегетативные расстройства в клинической кардиологии. / И.Б. Гордон, А.И. Гордон. - М.: Медицина, 1994. - 160с.
44. Гоффман Г.Электрофизиология сердца: Пер. с англ. / Г.Гоффман, П. Крейнфилд - М.: Иностран. Лит, 1962.- 390 с.
45. Гребнев А.Л., Липидный обмен при желчекаменной болезни. / А.Л.Гребнев, И.Я.Таджиев, Л.В. Бочаров // Советская медицина.- 1990.- №1.-С. 18-22.
- 46.Грижевская А.Н. Факторы риска развития патологии желчевыводящей системы у новорожденных детей./ А.Н. Грижевская. - Минск,-1990.- 36с.
47. Гринштейн А.М. Вегетативные синдромы./ А.М. Гринштейн, Н.А. Попова - М.: Медицина. 1971. - 308 с.
48. Гросу А.А. Клиническое значение электрической стимуляции сердца в подборе и оценке эффективности антиаритмической терапии у больных с пароксизмами наджелудочковой тахикардии: Автореф. дисс. канд. мед. наук.- М, 1984.-30с.
49. Гросу А.А.Возможности и ограничения электрической стимуляции сердца в диагностике наджелудочковых тахикардий./А.А.Гросу, С.Ф. Соколов, С.П. Голицин // Тер. архив. - 1985. – Т. LVII, N 9. - С. 83 - 87.
50. Гросу А.А. Актуальные вопросы электростимуляции./ А.А. Гросу, С.Ф.Соколов, С.П. Голицын, А.С.Сметнев - Томск, 1983.- 95с.

51. Гурин В.Н. Холинергические механизмы регуляции обменных / В.Н. Горин. Минск.: Беларусь, 1975. - 142 с.
52. Гусева М. Ранние офтальмологические признаки наследственных болезней соединительной ткани у детей./ М. Гусева.- Москва,1972.-56с.
53. Дайхин Е.И. Методологические подходы к оценке состояния соединительной ткани у детей. / Е.И. Дайхин.// Современные методы диагностики в педиатрии.- Москва,1985.- С.140-144.
54. Данбаева Ш.З. О функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы при хроническом холецистите у детей./ Ш.З. Данбаева, Э.С. Богословская // Здоровоохранение Казахстана.- 1986.- №12.-С.39-40.
55. Дауэ Н.С. О путях рефлекторных отношений между полостными органами и сердцем./ Н.С. Дауэ, М.Г. Удельнов М.Г.// Вопросы патологии и физиологии сердца./ Под ред. В.Н. Виноградова. - М.: Медгиз,1969. - С.156-171.
56. Дворяковский И.В. Ультразвуковая диагностика в педиатрии./ И.В. Дворяковский, А.Г. Писарев. -Л.,-1987.- С.98-116.
57. Дедерер Ю.И. Желчнокаменная болезнь/ Ю.И. Дедерер, Н.П. Крылова, Г.Г.Устинов. М.: - Медицина, 1983. – 174с.
58. Действие норадреналина и дофамина на клетки - водители ритма синусного узла сердца крыс в норме и в условиях фармакологической десимпатизации./ П.В.Сутягин, И.А. Червова, Л.А. Князева, А.С. Пылаев // Кардиология. - 1985. - Т.25, N. 5. - С.88 - 93.
59. Дисплазия соединительной ткани при идиопатическом пролапсе митрального клапана/ А.И. Мартынов, А.Б. Шехтер, О.Б. Степура, О.О. Мельник, Л.С. Пак.// Клиническая медицина.-1998, №12.-С.10-13.
60. Домницкая Т.М., Значение аномально расположенных хорд в происхождении акцидентальных шумов сердца у детей./ Т.М. Домницкая, В.В. Соловьев, Л.А. Мори.//Кардиология.- 1988.- №7,- С.23-25.

61. Домницкая Т.М. Прижизненная диагностика и клиническое значение аномально расположенных хорд у взрослых./ Т.М. Домницкая,- М.: Медгиз,- 1990.- 139с.
62. Дополнительные хорды левого желудочка и СРРЖ./ Антонов О.С., Корженков А.А., Кузнецов В.А., Лютова Ф.Ф. // Кардиология.-1988.-№9.-С. 82-84.
63. Дупляков Д.В. Синдром ранней реполяризации желудочков./ Д.В. Дупляков, В.М. Емельяненко.//Кардиология.- 1998.- №5.-С.64-67.
64. Дупляков Д.В. Синдром WPW у лиц с синдромом ранней реполяризации желудочков./ Д.В. Дупляков, В.М. Емельяненко.//Кардиология .-1998.-№3.- С.46-47.
65. Елисеев В.Г. Соединительная ткань гистологические очерки./ В.Г. Елисеев.- М.: Медгиз,-1961.- 245с.
66. Жданов В.С. Гиперплазия интимы коронарных артерий у людей молодого возраста как фактор риска ишемической болезни сердца./ В.С. Жданов.// Кардиология.-1998.-№6.-С.25-29.
67. Желев В. Аномально расположенные хорды в сердце у членов одной семьи./ В. Желев, И. Карнолски // Кардиология.-1991.-Т.31, №1.- С.105-106.
68. Желтухова Е.В. Клинико-электрофизиологические характеристики манифестных и латентных нарушений ритма и проводимости сердца при пролапсе митрального клапана./ Е.В. Желтухова//Томск,1989.- 145с.
69. Жемайтите Д.И. Взаимодействие парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы в регуляции сердечного ритма. / Д.И. Жемайтите, Г.А.Варонецкас, Е.Н.Соколов // Физиология человека. - 1985. - Т.11, N 3. - С.448 - 456.
70. Желудочковые нарушения ритма у лиц с добавочными хордами левого желудочка./ Д. Каверин, А. Федосеев, С. Хоунжий, А. Карасев, Г.Строкина // Кардиостим-95:Тезисы научного доклада.- М.:1995. №399.- С.104.

71. Зеленин В.Ф. Пароксизмальная тахикардия. / В.Ф. Зеленин.// Мед. обозрение. - 1915. - Т.84, N 20-21. - С.453 - 479.
72. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца./ Э.В. Земцовский.- СПб., 2000.-114с.
73. Ионеску В. Сердечно-сосудистые расстройства между нормой и патологией./ В.Ионеску.- Бухарест, 1973. - 204 с.
74. Йонаш В. Клиническая кардиология./В. Йонаш - Прага: Медлит, 1966. - 970 с.
75. Киссин А.Г. Острый холецистит при инфаркте миокарда./ А.Г. Киссин, Ю.Г. Калашников //Клиническая медицина. 1981.- Т.59, №5.-С. 92-95.
76. Комплексная диагностика деформаций желчного пузыря у детей./ Н.Г. Зернов, Т.П. Сатенкова, С.П. Миронов, Х.И. Годжаль // Вопросы охраны материнства и детства.-1986.-№ 8.- С.18-21.
77. Киркутис Ф.А. Методика применения чреспищеводной электростимуляции сердца./Ф.А. Киркутис, Э.Д.Римша, Ю.В.Нявяраускас - Каунас, 1990. - 82с.
78. Кнорре А.Г. Вегетативная нервная система./ Кнорре А.Г., И.Д. Лев - Л, 1977. - 120 с.
79. Клинические, гемодинамические и метаболические изменения у больных с НЦД с кардиалгическим синдромом./ В.И. Маколкин, А.Л.Сыркин, И.Г. Аллилуев, Е.В. Померанцев, В.Д. Вахляев, С.А. Аббакумов, М.Е. Полонская, Д.Б. Сапрыгин // Кардиология. - 1980. – Т. 20, N. 11. - С. 14-18.
80. Кобрин В.И. Парасимпатический контроль спонтанной дефибрилляции желудочков сердца у животных разного возраста./ В.И. Кобрин. // Физиологический журнал СССР им. Сеченова .-1990.-Т.76, N. 2.-С.207 -212.
81. Кобрин В.И. Симпатический контроль спонтанной дефибрилляции сердца. / В.И. Кобрин.// Бюл. экс. биол. и мед. - 1992. - Т.114, N. 10. - С.339-340.

82. Ковалева Г.П. Нарушение ритма и проводимости сердца у больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца./ Г.П. Ковалева. –М.: Медгиз.-1995.-С 56с.
83. Козьминых Е.В. Вегетативная регуляция сердца у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий./Е.В. Козьминых, О.В. Соловьев // Материалы IV Всероссийского съезда кардиологов. - Пенза, 1991. - С.66-67.
84. Колосов Н.Г. Иннервация внутренних органов и сердечно - сосудистой системы. /Н.Г. Колосов.- М-Л.: - АН СССР, 1954 - 267 с.
85. Копелев А.М., Перфузия миокарда при проляпсе митрального клапана с аритмическим синдромом./ А.М. Копелев, Е.Н. Остроумов //Кардиология.- 1992.-№9/10.-С.48-50.
86. Конради Г.П. Физиология кровообращения: Физиология сердца./Г.П. Конради. – Л, 1980 - 598 с.
87. Кононенко О.В. Риск возникновения нейрогенных сердечно-сосудистых обмороков у пациентов с СДСТ./ О.В. Кононенко, Д.А. Яхонтов, С.А.Зенин // Вестник аритмологии.- 2002.-№25.- С.41.
88. Копылова Г.Н. Нервная регуляция атриовентрикулярной области сердца./ Г.Н. Копылова, М.Г. Удельнов // Физиол. журнал СССР им. Сеченова. - 1964. - Т.1, N. 10. - С.1201 - 1208.
89. Корженков А.А. Диагностика и клиническое значение добавочных хорд в левом желудочке./ А.А. Корженков.- Новосибирск,-1989.-30с.
90. Корженков А.А.Распространенность добавочных хорд в левом желудочке и СРРЖ (популяционное исследование)/ А.А. Корженков, А.Н. Рябиков, С.К. Малютин //Кардиология.-1991.-№4.-С.75.
91. Коркушко О.С. Анализ вегетативной регуляции сердечного ритма на различных этапах индивидуального развития человека./ О.С. Коркушко, В.Б. Шатило, Е.В. Короткая // Физиология человека. - 1991. - Т.17, N. 2. - С.31 - 39.

92. Косенко Н.П. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных с хроническим не калькулезным холециститом с нарушением холесекреторной функции печени./ Н.П. Косенко. // Эпидемиология, профилактика и лечение болезней сердечно-сосудистой системы.- Харьков. 1984.- С.31-34.
93. Косицкий Г.И. Сердце как саморегулирующая система./ Г.И. Косицкий, И.А. Червова. - М.: Наука, 1968. - 115с.
94. Кузнецов В.А. О дополнительных хордах в левом желудочке сердца./ В.А. Кузнецов, О.С. Антонов, А.Л. Корженков / Врачебное дело.- 1989.- №4.-С. 54-55.
95. Куцняк В. Внутривисцеральное развитие желчного пузыря человека./ В. Куцняк .- Рига.-1964.- 40с.
96. Кушаковский М.С. Аритмии сердца: Руководство для врачей./ М.С. Кушаковский. - С- Пб.: Гиппократ, 1992. - 544 с.
97. Кушелевский Б.П. Холецисто-коронарный синдром Боткина/ Б.П. Кушелевский, К.Н. Пасынкова //Клиническая медицина.–1963. №7.–С.9-12.
98. Кушелевский Б.П. спорные вопросы взаимоотношений между желчной коликой, стенокардией и инфарктом миокарда./ Б.П. Кушелевский.// Клиническая медицина. – 1965. - №2. – С. 148-150.
99. Кушнир В.Е., Кукля Ю.И., Сидорова Л.Л. О взаимосвязи желчекаменной болезни и ИБС.// Врачебное дело.-1989.-№12.- с. 55-57.
100. Лазарев В.А. Исследование моделей волокнистой структуры соединительной ткани./ В.А. Лазарев.-Новосибирск, 1981.- 24 с.
101. Логинов А.С. Особенности течения желчекаменной болезни при некоторых заболеваниях сердечно-сосудистой системы./А.С. Логинов, Л.А. Звенигородская, И.И.Туманова. // Врачебное дело. -1990.-№8.-С. 36-39.
102. Лычкова А.Э. Изменение частоты сердечных сокращений при взаимодействии симпатических и парасимпатических регуляторных

- влияний на деятельность сердца./ А.Э. Лычкова. // Физиологический журнал. - 1987. - Т.33. - N. 6. - С.69 - 71.
103. Маев И. Пролапс митрального клапана как риск развития заболеваний органов пищеварения./ И. Маев, Л. Воробьев, И. Грибкова // Врач.- 1998.- №1.-С.34-36.
104. Мазур Н.А. Пароксизмальные тахикардии./ Н.А. Мазур. - М.:Медицина, 1984. - 208 с.
105. Маколкин В.И. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике./ В.И. Маколкин, С.А. Аббакумов - М.:Медицина, 1985. - 192 с.
106. Мамедов И.М., Некоторые изменения сердечно-сосудистой деятельности при остром холецистите./ И.М. Мамедов, С.А.Алиев, З.М. Алекперов. // Вопросы сердечно-сосудистой патологии. /Азербайджанский медицинский институт.- Баку, 1987.- С. 89-94.
- 107.Мандельштам М.Э. Вегетативные сердечные рефлексы и грудная жаба./ М.Э. Мандельштам. // Врач. газета. -1932.- N. 10. - С.741 - 747.
108. Мандельштам М.Э. Пароксизмальная тахикардия./ М.Э. Мандельштам. - Л, 1940.- 240с.
109. Мандельштам М.Э Припадочная мерцательная аритмия. Этиология, клиника, терапия. / М.Э. Мандельштам, Г.С. Зензинов // Тер. арх. - 1935. - Т. 13. - N. 5. - С.21 - 47.
110. Мансуров Х.Х. важнейшие аспекты развития холестеринового литогенеза. / Х.Х. Мансуров // Проблемы гастроэнтерологии. 1990.-№1.-С. 5-16.
- 111.Мартынов А.И. Маркеры дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим ПМК и АХЛЖ./ А.И. Мартынов, О.В.Степура, О.Д. Остроумова // Терапевтический архив.-1986, №3.- С.19-21.
112. Марченко Р.К. Динамика изменения некоторых показателей сердечно-сосудистой системы при заболевании печени и желчных путей./ Р.К. Марченко. Сборник научных трудов ИГМИ. - Иваново,1960.-С.392.

113. Марченко Р.К. Патологические афферентные влияния с желчных путей на сердечно-сосудистую систему./ Р.К. Марченко. // Материалы научной конференции по проблемам «Функциональные взаимоотношения между разными системами организма в норме и патологии.- Иваново.-1962.С385.
- 114.Марченко Р.К. Некоторые показатели состояния сердечно-сосудистой системы у больных, страдающих хроническим ангиохолециститом./ Р.К. Марченко. - Иваново, 1967.- 123с.
115. Механизм развития предсердной тахикардии после стимуляции блуждающего нерва./ Ф.З. Меерсон , Н.А. Абдикалиев, В.И. Кузнецов, В.Ж.Фаст, В.И. Крынский // Кардиология. - 1988. - Т. 28, N. 2. - С. 79 - 84
- 116.Меерсон Ф.З., Увеличение тонуса блуждающего нерва при адаптации к непрерывному стрессорному воздействию и ограничение сердечных аритмий./ Ф.З. Меерсон, В.И. Кузнецов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1990. - Т.109, N5. - С.423-425.
117. Мерзон К.А. Кальций - регулирующие гормоны и сердечно-сосудистая система: патофизиологические и клинические аспекты их взаимоотношений. / К.А. Мерзон.// Кардиология. - 1987. - Т. 27, N. 11. - С. 122 - 128.
118. Минушкин О.Н. Ультразвуковая диагностика заболеваний желчного пузыря./ О.Н. Минушкин. // Вестник рентгенологии и радиологии. 1987.- №1.- С. 58-63.
119. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца./ С.С. Михайлов. - М.: Медицина. - 1987. 288 с.
120. Мокриевич Е.А. Некоторые итоги длительного диспансерного наблюдения пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана./ Е.А. Мокриевич, И.А. Никулин, А.П. Юренев. // Кровообращение. 1990.-Т. 23, №3.- С. 41-45.

121. Мокриевич Е.А. Частота нарушений ритма и проводимости сердца при пролапсе митрального клапана./ Е.А. Мокриевич, И.А. Никулин, А.П. Юренев // Кардиология.-1990, №9.-С.35-37.
122. Мокриевич Е.А. Подходы и принципы диспансерного ведения больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана./ Е.А. Мокриевич.- М.: Медгиз.-1990.- 56с.
123. Механизмы развития предсердных тахикардий при стимуляции блуждающего нерва./ Л.В. Розенштраух, А.В. Зайцев, А.М. Перцов, В.Ж. Фаст, В.И. Крынский // Кардиология. - 1988. - Т.28, N.2. - С.72 - 84.
124. Механизм вагусной модуляции летальных аритмий, вызванных окклюзией коронарной артерии у кошек. / Л.В. Розенштраух, П. Данило, С.Ф. Стайнберг, В. Рыбин, М. Розен // Кардиология. - 1994. - Т.34, N.10. - С.28-33
125. Мухарлямов Н.М., Пролапс митрального клапана (клинические варианты)/ Н.М. Мухарлямов, А.М. Норузбаева, Д.Н. Бочкова. // Тер. Архив. 1981.-Т. 53, №1.-С.72-77.
126. Навроцкий Ф. О влиянии чревных нервов на сокращение сердца./Ф. Навроцкий // Труды II съезда русских естествоиспытателей. - Т.1. -М. 1931.- С.295 - 308.
127. Нейроэндокринная регуляция у больных нейроциркуляторной дистонией./ В.В. Меньшиков, В.И. Маколкин, Т.Д. Большакова, К.Б. Винницкая, С.А. Мещерякова, С.А. Аббакумов, С.Р. Белоусов, Ц.И. Герасимова, В.Ф. Тябенкова // Кардиология. -1980. -Т.20., N. 11. - С.23-28.
128. Никитина А. Материалы к изучению функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей, больных ангиохлециститом./ А. Никитина,- Пермь, 1966.-154с.
129. Никольская М.Г. Участие симпатической иннервации сердца в возникновении ваготомической и атропиновой тахикардии у наркотизированных собак. / М.Г. Никольская, Г.Е. Самонина, М.Г.

- Удельнов . // Физиол. журнал СССР им. Сеченова. - 1976. – Т. 62 , N. 11. - С. 1449-1454.
130. Новопащенко В.В., Комплексная ультразвуковая и радионуклеидная диагностика врожденных деформаций желчного пузыря./ В.В.Новопащенко, О.Б. Дынник // Клиническая рентгенология и радиология.-1990, №21.-С.87-89.
131. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы./ А.Д. Ноздрачев. - Л.: Медицина, 1983. - 296 с.
132. Ноздрачев А.Д. Висцеральные рефлексы./ А.Д. Ноздрачев. - Л.: Медицина, 1984 - 168 с.
133. Нарушение сердечного ритма при сочетании синдрома ранней реполяризации левого желудочка и первичного пролапса митрального клапана./ И.Г. Фомина, О.Ф. Тузикова, А.А. Решетникова, Н.С. Погребкова // Тер. Архив. 1990. Т.30. -№7. -С. 99-100.
134. Нранян Н.В. Клиническое значение ложных сухожилий желудочков сердца./ Н.В. Нранян.//Кардиология.-1991, №5.-С. 21-23.
135. Образцов В.П. Нейрозы сердца./ В.П. Образцов // Русский врач. - 1917. - N. 7. - С.222 - 228.
136. Общий курс физиологии человека и животных. В2х книгах. - Книга 2. Физиология висцеральных систем: Учебник для биологических и медицинских спец. ВУЗов./ Под ред. А.Д.Ноздрачева. - М.: Высшая школа, 1991.- 528 с.
137. Оганов Р.Г. Фенотипические особенности строения соединительной ткани у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями./ Р.Г. Оганов, Е.С. Котовская, В.В. Гемонов //Кардиология.-1994.-№10.-С.22-27.
138. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. / В.Н. Орлов.- М, 1984.-356с.

139. Осадчий О.Е. Аритмия Венкебаха, полученная при залповом раздражении блуждающего нерва у кошек. / О.Е. Осадчий, В.М. Покровский // Бюлл. exper. биол. и мед. - 1995. - Т.70, N-7. - С. 13-15.
140. Осадчий О.Е. Моделирование изоритмической атриовентрикулярной диссоциации посредством залпового раздражения блуждающего нерва у кошек. / О.Е. Осадчий, В.М. Покровский // Кардиология. - 1995. – Т. 35, N. 11. - С.57.
141. О холецистокоронарном синдроме./В.Е. Кушнир, Л.Л.Сидорова, Ю.И. Кукля, В.А.Головяшкин.// Врачебное дело. – 1987. - №1. –С. 72-75.
142. Остроумова О.Д. Эхокардиографические и фенотипические особенности больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. / О.Д.Остроумова.- Москва.1995.-56с.
143. Особенности надсегментарной вегетативной регуляции при нарушениях ритма сердца./ И.П. Бренер, Н.П. Мизина, А.Д.Яновский , А.Н.Соловьян // Материалы IV Всероссийского съезда кардиологов.– Пенза,1991. - С.33-34.
144. Особенности клапанно-хордального аппарата и нарушения ритма у лиц с дисплазией соединительной ткани./ Г.Н. Верещагина, Д.А. Яхонтов, М.А. Перекальская, Л.И. Макарова, А.А. Донская// Тезисы II Международного славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца. – СПб, 1995. -С.258.
145. Организация рефлекторных симпатических влияний на частоту и силу сердечных сокращений сердца./ И.М. Израильтян, Н.Н. Алипов, О.Л. Лепетюх, А.В.Соколов, А.Г. Микерина, О.В. Комарова // Бюлл. exper. биологии и медицины. - 1992. - Т.114, N. 7. - С. 3-5.
- 146.Оферкин А.И. Изучение фибрилляции предсердий в эксперименте. Вагусная модель фибрилляции предсердий./ А.И. Оферкин, А.И. Петш, Е.А. Покушалов // Сибирский симпозиум по элетростимуляции и хирургическому лечению аритмий и сердечной недостаточности, Томск , 1996. -С.71-72.

147. Метаболические нарушения в миокарде при его некоронарогенных заболеваниях./ Н.Р. Палеев, В.А.Одинокова, М.А. Гуревич, В.Б. Смирнов, Г.М. Найштут, Д.Б. Кадикштейн // Кардиология. - 1980. - Т. 20, N. 11. – С.10-13.
148. Палеев Н.Р. О происхождении экстрасистолии и ее месте среди нарушений ритма сердца./ Н.Р. Палеев, Л.И. Ковалева // Кардиология. - 1989. - Т.29, N -7. - С.6-10.
149. Некоронарогенные заболевания миокарда. Клинико-патогенетические аспекты./Н.Р. Палеев, В.А. Максимов, А.Г. Дембо, В.А.Одинокоев // Кардиология. - 1982. - Т.22 , N. 4. - С.5-8.
150. Об аритмиях больных общетерапевтического стационара./ М.Н.Палкин, Г.Е. Гендлин, А.И. Некрасова, Т.В. Большакова, Т.И. Харьковская, Е.И. Крылова, Е.А. Родионова. // Вопросы патогенетической терапии: Сб. науч. Трудов / Под ред. Северовой Е.Я. - М, 1984. - С.21-23.
151. Панфилов Б.К. Билиарно-кардиальный синдром – холецистное сердце./ Б.К.Панфилов. – Издательство университета дружбы народов, 1986. – 242с.
152. Пелешук А.П., Факторы риска при желчекаменной болезни и воспалительных заболеваниях желчных путей./ А.П. Пелешук , Н.А. Горголь, Н.А. Гуменная // Врачебное дело. –1983, №1.- С.72-73.
153. Перетолчина Т.Ф. Аритмогенное значение аномальных хорд сердца./ Т.Ф. Перетолчина, С.А. Иорданиди, В.Ф. Антюфьев. // Доктор Лэндинг.- 1995, №5.-С. 23-25.
154. Перетолчина Т.Ф. Клинико-функциональное значение топографических вариантов аномальных хорд левого желудочка.: Автореф. диссертации канд. мед.наук.-М., 1995г.-36с.
155. Перетолчина Т.Ф. Клинико-функциональное значение изолированных и сочетанных вариантов синдрома дисплазии соединительной ткани сердца

- различной степени тяжести и их влияние на течение ИБС и АГ: Автореф. дисс. докт. мед. наук. – М., 2001г.- 52с.
156. Писарев А.Г. Ультразвуковая диагностика деформаций желчного пузыря./ А.Г. Писарев // Вопросы охраны материнства и детства.-1983.- №3. С.12-14.
157. Погорелов А.Г. Один из механизмов ускользания сердца из-под тормозного влияния блуждающего нерва./ А.Г. Погорелов, А.Д. Ноздрачев // Физиол. журнал СССР им. Сеченова. - 1990. - Т.76, N. 1. - С. 71-79.
158. Периодическая структура ритма сокращений неденервированного и денервированного сердца собаки./ Л.Г. Моисеева. //Фактор времени в функциональной организации деятельности живых систем. - Л, 1980. - С. 70-72.
159. Покровский В.М. Соматостатин как модулятор вагусного влияния на ритм сердца. / В.М. Покровский, О.Е.Осадчий, А.П.Курзанов // Бюлл. exper. биол. и мед. - 1992. – Т.114, N. 7. - С. 15-17.
160. Предупреждение фибрилляции сердца с помощью антиоксидантов и предварительной адаптации животных к стрессовым воздействиям./ М.З. Меерсон, Л.М. Белкина, С.С. Дюсенов, Е.Е. Устинова, Е.В. Шабунина. // Кардиология. - 1985. - Т.25, N. 10. - С. 29-34.
161. Программированная чреспищеводная электростимуляция левого предсердия./ С.С. Григоров, А.М. Жданов, А.И. Оферкин, Э.Д.Джишамбаев, Г.П. Арешев // Бюлл. ВКНЦ АМН СССР. - 1983. - Т. VI, N 2. - С.72 - 77.
162. Потэн К. Клинические лекции о болезнях сердца и их лечении./К.Потэн СПб.- 1898.- 260с.
163. Превентивная кардиология: руководство. /Под ред. Г.И.Косицкого. - М.:Медицина, 1987. - 512 с.
164. Райскина М.Е. Действие антиаритмических веществ на метаболизм сердца. / М.Е. Рыскина // Кардиология. - 1974. - Т. XIV , N. 1. - С. 141 - 149.

165. Розенштраух Л.В. Механизм возникновения нейрогенных суправентрикулярных тахиаритмий. / Л.В. Розенштраух, А.В. Зайцев // Материалы IV Всероссийского съезда кардиологов. – Пенза, 1991. - С.123-124.
166. Розенштраух Л.В. Роль блуждающих нервов в возникновении и прекращении предсердных тахикардий. / Л.В. Розенштраух, А.В. Холопов // Кардиология. - 1975. – Т. XV, N.1. - С.38 - 48.
167. Ролик Н.Л. Особенности клинической картины вегетативного и эмоционально-личностного статуса у больных с синдромом дисплазии соединительной ткани. Автореф. диссертации канд. мед.наук.-М., 1995г.- 36с.
168. Росин Я.А. Физиология вегетативной нервной системы: (Руководство)/ Я.А. Росин.- М.: Наука, 1965. - 408 с.
169. Руководство по кардиологии. Том 3. Болезни сердца/ Под ред. Е.И.Чазова. - М.: Медицина, 1982. - АМН СССР. - 624 с.
170. Румпф П. Распознавание и лечение неврозов сердца и сосудов./ П. Румпф // Совр. клиника и терапия. - 1911. - Т. 10, N. 2-3. - С. 93 - 116.
171. Рябыкина Г.В. Анализ вариабельности ритма сердца./ Г.В.Рыбина, А.В. Соболев // Кардиология. - 1996. - Т.10, С.87 - 99.
172. Сердечно - сосудистая система при патологии органов пищеварения./ Л.Б Андреев, А.Г. Лер - Белова,- Ростов на Дону , 1970.- 172 с.
173. Синусная брадикардия у больных вегетативно-эндокринной миокардиодистрофией./ Г.Н. Шварцман, В.А. Баталин, З.Г. Петерс, М.П. Кузнецова // \* Материалы IV Всероссийского съезда кардиологов. – Пенза, 1991 - . С.165-166.
174. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань./ ВВ.Серов, А.Б.Шехтер. - Москва. 1981.290с.

- 175.Симановский Н.П. К вопросу о влиянии раздражения чувствительных нервов на отправления и питание сердца. - Дисс. канд. мед. наук. - С-Пб, 1881.- 30с.
176. Сметнев А.В., Диагностика и лечение нарушений ритма сердца. - Кишенев./ А.В. Сметнев, А.А. Гросу, Н.М. Шевченко: Штиинца,1990. - 328с.
- 177.Сметнев А.С., Аритмогенное действие антиаритмических препаратов у больных с пароксизмальной наджелудочковой реципрокной тахикардией./ А.С. Сметнев, А.А. Гросу, Н.М. Шевченко // Кардиология. - 1987. - Т.27, N. 7. - С. 39 - 44.
178. Сметнев А.С., Дисфункция и слабость синусного узла./ А.С. Сметнев, А.А. Гросу, Н.М. Шевченко // Кардиология. - 1988. - Т. 28, N 2. - С.2-10.
179. Сметнев А.С., Шевченко Н.М., Гросу А.А. Практические аспекты диагностики и лечения нарушений ритма сердца. / А.С. Сметнев, А.А. Гросу, Н.М. Шевченко // Тер. арх. - 1987. - Т. LIX, N. 5. - С.138-142.
180. Смирнов В.М. Анализ механизмов ускорения сердцебиений, возникающих при раздражении блуждающего нерва./В.М. Смирнов // Физиол. журнал СССР им. Сеченова. - 1989. - Т. 75, N. 12. - С.1782-1787.
- 181.Смирнов В.М. К анализу механизмов разнонаправленного влияния блуждающих нервов на сердце./ В.М. Смирнов // Кардиология. - 1983. – Т.23, N. 10. - С.96-98.
182. Смирнов В.М. Парасимпатическое происхождение атропиновой и метациновой тахикардии. / В.М. Смирнов // Кардиология. - 1991. – Т.31, N. 1. - С.5-7.
- 183.Смирнов В.М. Существует ли вагусное ускорение сердечных сокращений?/ В.М. Смирнов // Успехи физиол. наук. - 1992. - Т.23, N. 4. - С.49 - 70.

184. Смоленский В.С. Фенотопические особенности больных с синдромом преждевременного возбуждения желудочков./ Фомина И.Г., Логунова Л.В. // Терапевтический архив.-1988.-№12.-С.26-28.
185. Сердечные аритмии / Г.П. Филиппов, Н.Н. Шумаков, В.А. Желев, И.А. Ковалев Сибирский симпозиум по электростимуляции и хирургическому лечению аритмий и сердечной недостаточности.// - Томск, 1996. - С.96-98
186. Состояние вегетативной регуляции сердечной деятельности и вариабельность ритма сердца у больных с частой желудочковой экстрасистолией./ О.И.Жаринов, В.В. Ковтун, Д.У. Акашева, Г.И.Хеймец, Т.В. Черноусова, М.И. Колтунова, А.С.Сметнев // Кардиология. - 1993. - N8. - С.41-43.
187. Сравнение результатов эндокардиальной и чреспищеводной электростимуляции сердца при оценке функции синусного узла и предсердно - желудочкового проведения./ С.Ф.Соколов, С.П. Голицын, В.А. Банкузов, В.И. Малахов, А.А. Гросу, А.С.Сметнев // Бюлл. ВКНЦ АМН СССР. - 1989. – Т.12. - N. 2. - С.15 - 20.
188. Степура О.Б. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца: Дисс. канд. мед. наук. М., 1995.32с.
189. Синдром ранней реполяризации желудочков./ Г.И. Сторожаков, А.В. Струтынский, Р.А. Авадьятев, О.А. Кисляк //Кардиология 1992.-№9/10.- С.107-111.
190. Сумароков А.В. Аритмии сердца. / А.В. Сумароков, А.А. Михайлов - М.: Медицина, 1976. - 191 с.
191. Сумароков А.В. Аномальные хорды в полости левого желудочка к комплексе проявлений малых аномалий соединительной ткани./ А.В. сумароков, Т.М. Домницкая, К.И. Овчаренко // Тер. Архив.1988. Т.60. №10.- С.143-145.
- 192.Терешина Л. Динамика сердечно-сосудистых рефлексов с желчного пузыря./ Терешина Л.- Рига.1964.-64с.

193. Томов Л. Нарушения ритма сердца. Клиническая картина и лечение./ Л.Томов, И. Томов. - София.: Медицина и физкультура, 1979.- 424 с.
194. Терминология, определенная с позиций клиники, классификация врожденной дисплазии соединительной ткани. /В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева, И.А. Викторова, А.В. Глотов. // Симпозиум «Врожденные дисплазии соединительной ткани»: Тезисы. –Омск, 1990.-С.3-5.
195. Трисветова Е.Л. Малые аномалии сердца как фактор аритмогенеза./ Е.Л. Трисветова, А.А. Бова, С.С. Горохов // Вестник аритмологии.- 2002.-№25. С.9.
196. Туев А.В., Нарушения ритма сердца. / А.В. Туев, А.С.Наумов, Л.М. Василец - Екатеринбург-Пермь, Ассоциация “Уралкардиология”. - 1995, 96 с.
197. Удельнов М.Г. Физиология сердца./ М.Г. Удельнов.- М.: Изд-во Моск. Университета. - 1975. - 303 с.
198. Федоров Б.М. Влияние нервной системы на аритмии сердца./ Б.М. Федоров. // Материалы докладов на конференции Института нормальной и патологической физиологии. - М. - 1963.- с 56-58.
199. Физиология и патофизиология сердца: в 2 томах. Т.2. Пер. с англ. Под ред. Н.Сперелакиса. - М.: Медицина, 1990. - 624 с.
200. Фогельсон Л.И. Заболевания проводящей системы сердца./ Л.И. Фогельсон, Юлдашев К.Ю. - УзССР. - Ташкент : Медицина, 1991. - 176 с.
201. Фомина И.Г.Обмороки, как прогностически неблагоприятный признак синдрома WPW и пролапса митрального клапана/ И.Г. Фомина, Е.С. Дубровский, Г.М.Чаусовский // Тер. Архив. 1989. Т.30. -№7. -С. 98-100.
202. Фомин Ю.Л. Взаимосвязь сердечных аритмий с гемодинамикой левых камер сердца и структурными особенностями AV области у пациентов с пролапсом митрального клапана. Автореф. дисс. канд. Наук. Свердловск.1990.22с.
203. Фохт А.Б. Патология сердца./ А.Б. Фохт- 3-е изд. - 1920. - С.196 - 205.

204. Фролов А.И. Диагностическое значение частой стимуляции предсердий на фоне медикаментозной денервации сердца при синдроме слабости синусного узла./ А.И. Фролов // Бюлл. ВКНЦ АМН СССР. - 1982. - Т. V, N. 2. - С.83 - 85.
205. Фролькис В.В. Рефлекторная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы. В.В. Фролькис. - Киев. - 1959.- 142с.
206. Функциональные возможности управления ритмом сердца при залповом раздражении блуждающих нервов./ В.М. Покровский, Ю.Р. Шейх-Заде, В.М. Кручинин, А.М. Чугунова, М.В. Покровский, В.Г. Абушкевич // Физиологический журнал СССР им. Сеченова. - 1982. - Т.68, N. 8. - С.1112-1115.
207. Хабарова А.Я. Аfferентная иннервация сердца. / А.Я. Хабарова.- М-Л: - АН СССР, 1961. - 192 с.
208. Хауликэ И. Вегетативная нервная система. Анатомия и физиология./ И. Хауликэ – Бухарест: Медицинское издательство. - 1978. - 352 с.
209. Ходос Х.Б.Г. Малые аномалии развития и их клиническое значение./ Х.Б.Г. Ходос.- Иркутск.-1984.-230с.
210. Хорошаева Р.А. ИБС у больных с холециститом и методы ее выявления./ Р.А. Хорошаева Р.А. // Медицинский журнал Узбекистана.- 1980. №11.-С. 21-24.
211. Чазов Е.И. Нарушения ритма сердца./ Е.И. Чазов, В.М. Боголюбов - М.: Медицина. - 1972. - 248 с.
212. Черногоров И.А. Нарушения ритма сердца. / И.А. Черногоров- М.:Медгиз. - 1962. - 371с.
213. Чреспищеводная предсердная электростимуляция при исследовании функций синусного узла. / Ю.Ю Бредикис, Э.Д. Римша, А.Д. Дрогайцев, А.А. Киркутис, И.В.Мартынов // Кардиология. - 1981. – Т. XXI, N12. - С.72 - 77.

214. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца в диагностике пароксизмальных наджелудочковых тахикардий./А.С. Сметнев, А.А.Гросу, С.Ф. Соколов, С.П. Голицын // Кардиология. - 1983. - Т.23, N. 11.-С.13-18.
215. Чреспищеводная электростимуляция в диагностике и лечении нарушений ритма сердца./ С.П.Голицын, М.И. Малахов, С.Ф.Соколов, А.С.Сметнев, А.А.Гросу // Кардиология. - 1990. - Т.30, N11. - С.31-34.
216. Шейх-Заде Ю.Р. Влияние залпового раздражения блуждающего нерва на возбудимость предсердий кошек./ Ю.Р. Шейх-Заде // Физиол. Журн. СССР им. Сеченова. - 1987. - Т.75, N. 5. - С.672-674.
217. Шейх-Заде Ю.Р. Влияние залпового раздражения блуждающего нерва на сино - атриальное и атрио - вентрикулярное проведение возбуждения в сердце кошек./ Ю.Р. Шейх-Заде // Физиол. журн. СССР им. Сеченова. - 1988. - Т. 74, N. 8. -С.1418 - 1424.
218. Шейх-Заде Ю.Р. Влияние одиночного и залпового раздражения блуждающего нерва на атрио-вентрикулярное проведение возбуждения в сердце кошек./ Ю.Р. Шейх-Заде // Физиол. журн. СССР им. Сеченова. - 1989. - Т. 75, N. 4. - С.536-541.
219. Шейх-Заде Ю.Р., Покровский М.В. Управляемая синусная аритмия при залповом раздражении блуждающего нерва./ Ю.Р. Шейх-Заде // Бюлл. экспер. биол. и мед. - 1985. - Т. 99. - N. 4. - С.393-394.
220. Школьникова М.А. Особенности нейровегетативной регуляции сердечного ритма у детей с пароксизмальной тахикардией. /М.А. Школьникова, В.В. Березницкая, Л.М. Макаров// Вариабельность сердечного ритма. Теоретические аспекты и практическое применение.:Тезисы международного симпозиума. - Ижевск, 1996. - С.116-117.
221. Школьникова М.А.. Синдром удлиненного интервала QT./ Школьникова М.А // Кардиология 2001, №3.- С 128.

222. Юренев А.П., Об аномальных хордах сердца./А.П. Юренев, Р.Девера, Е.Е. Рынская // Тер. Архив. 1995.-Т.67,№8.- С. 23-25.
223. Юрина Н.А., Морфофункциональная гетерогенность и взаимодействие клеток соединительной ткани./ Н.А. Юрина.- Медицина, 1990.-123с.
224. Юшар Г. Болезни сердца и их лечение./ Г. Юшар. - С-Пб. - 1913.-156с.
225. Яновский А.Д., Нейрогуморальная регуляция и энергообеспечение миокарда у больных с нарушениями ритма сердца./ А.Д.Яновский, К.М. Соловцова // Врачебное дело. – 1990, N. 7. - С.30-32.
226. Ястребцова Н.Л., Блуждающий нерв как центробежный путь тормозных и усилительных висцеро-кардиальных рефлексов./Н.Л. Ястребцова, М.Г. Удельнов.// Вопросы патологии и физиологии сердца. Под ред. В.Н. Виноградова. - Москва.: Медгиз, 1955. - С.119-127.
227. Ястребцова Н.Л., О зависимости рефлекторных влияний блуждающего нерва на сердце от количества центробежных волокон этого нерва, вовлеченных в процесс возбуждения. /Н.Л. Ястребцова,М.Г. Удельнов М.Г.// Вопросы патологии и физиологии сердца. Под ред. В.Н. Виноградова. Москва.: Медгиз, 1955. - С.127-139.
228. Ястребцова Н.Л., Удельнов М.Г. Об изменении уровня поляризации миокарда при рефлекторном вагусном усилении сердечной деятельности./ Н.Л. Ястребцова,М.Г. Удельнов М.Г.//Вопросы патологии и физиологии сердца./ Под ред. В.Н. Виноградова. - Москва.: Медгиз, 1955. - с.156-158.
229. Atrial arrhythmias of vagal or catecholaminergic origin: comparative effects of beta - blocker treatment and escape phenomenon./ P.Coumel , L.Attuel, J.F.Ledercq , P.Friocourt // Arch. Mal. Coer. Vaiss. - 1982. - Vol. 75. - N 4. - P. 373 - 387.
230. Acetylcholinesterase changes in hearts with sinus rhythm and atrial fibrillation./R.A. Gonzalez, E.O.Campos, C.Karmelic, S.Moran , N.C.Inestrosa // Cen. Pharmacol. - 1993. - Vol. 24. - N 1. - P. 111-114.

231. Boudouglas H. Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome, a diagnostic classification and pathogenesis of symptoms./ H. Boudouglas, A.J. Kolibash, H/Baker P. // *Am. Heart J.* - 1989. - Vol. 118, N 4. - P. 796 - 818.
232. Braunwald E. Heart disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. W.B. Saunders Company. T. Braunwald. - 4th ed. Vol. 2. - Philadelphia. 1992.
233. Cocchieri M., Le false corde tendinee./ Cocchieri M., Bardelli G. // *Minerva Cardioangiol.* 1992. - 40. P. 353-358.
234. Coumel P. Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias/ Coumel P. J. *Cardiovasc. Electrophysiol.* - 1996. - vol. 7. - N 10 (Oct.). - P. 999-1007.
235. Coumel P.. Cardiac arrhythmias and autonomic nervous system./ P. Coumel. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 1993. - Vol. 4, June. - P. 338-355.
236. Dexter F., Analysis of vagally induced sinus arrhythmia./ F. Dexter, T. Yang, M.N. Levy. // *J. Theor. Biol.* - 1992. - Vol. 159. - N 4. - P. 507 - 511.
237. Devereux R.B. Mitral valve prolapse./ R.B. Devereux // *J. Am. Med. Assoc.* - 1994. - p. 142-149.
238. Effect of autonomic blockade on ventricular refractoriness and atrioventricular nodal conduction in humans. / T.N. Prystowsky, J.W. Mackman., R.L. Rinkenberger, J.J. Heger, D.P. Zipes. // *Circ. Res.* - 1981. - Vol. 49. - P. 511-518.
239. Enhanced parasympathetic tone shortens atrial refractoriness in man. / E.N. Prystowsky, G. Nacarelli, W. Jackman, R.L. Rinkenberger, J.J. Heger, D.P. Zipes // *J. Am. Cardiol.* - 1983. - Vol. 51. - N 1. - P. 96 - 100.
240. Freeman A.G. Electrocardiographic findings during operative manipulation of the viscera and vagus nerves. / A.G. Freeman // *Lancet.* - 1951. - Vol. 1. - P. 926-930.
241. Friedberg Ch.K. Diseases of the heart. / C.K. Friedberg. - Philadelphia. London: Saunders Comp.. - 1966. - 1787 p.
242. Peronneau P. Effect of the sinus rate on experimental vagal atrial arrhythmia/ S. Gagey, Le Heusey, T. Lavergne, L. Guize, M. Boutjdir, Von Euw D., // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* - 1988. - Vol. 81. - N 12. - P. 1563 - 1568.

243. Role of the nervous system in experimentally induced arrhythmias./R.A.Gillis P.B.Corr, D.G.Pace, D.E. Evans, J.Di Micco, D.L.Pearle. // *Cardiology*. - 1976. - Vol. 61. - N 1. - P. 37-49.
244. Glesby M.J. Association and systemic Abnormalities of Connective Tissue./ M.J.Glesby , R.E. Pyeriz . // *J.A.M.A.*-1989/-V262.-P.449-467.
245. Goltz Fr. Vagus und Herz./ F.Goltz // *Arch pathol. Anat. U. Physiol. U.f. klin. Med.* - 1863. - Bd.26. - H.1-2. - S. 1-33.
- 246.Grob F. 1887. Uber Bradycardie. /F.Grob // *Dtsch. Arch. Klin. Med.* - Bd 42. - H.1-3. - S. 574 - 614.
247. Gullace G. Aspetti ECG dei falsi tentini intraventricolari. /G. Gullace., P.Yuste., J.P.Letouzey // *Ital. Cardiol.* 1987. № 17. P. 318-328.
248. Hageman G.R. Direct and reflex cardiac bradydysrhythmias from small vagal nerve stimulations./ G.R.Hageman , W. Randall, J. Armour // *Am. Heart J.* - 1975. - Vol.89. - P.338 - 348.
249. Halpern B. Recognition and treatment of supraventricular arrhythmias./ B.Halpern // *Emergency medical care.* - 1976. - Oct.20. - P. 169-182.
250. Hariman R.J.. Electrical activity from the sinus node region in conscious dogs. / R.E.Hariman, R.Hoffman, R.Naylor//*Circ.Res.* -1980. - Vol. 47. - P.755 - 791.
251. Higgins C.B. Parasympathetic control of the heart./ C.B.Higgins, S.F.Vatner, E.Brunwald E. // *Pharmacol. Rev.* - 1973. - Vol.25. - P.125 - 155.
252. Hohnloser S.H., Atrial fibrillation and the autonomic nervous system./ S.H. Hohnloser, van de Loo A., T. Klingenhoben // *Z.Kardiol.* - 1994. - Vol.83. - Suppl.5. - P.21- 27.
253. Iano T.An acceleratory component of the parasympathetic control of the heart rate./ T.Iano, M.N.Levy, M.N. Lee //*Am.J.Physiol.*-1973.-Vol.224.-P.997- 1005.
254. Jalife J. Phasic effects of vagal stimulation on pacemaker activity of the isolated sinus node of the young cat. / J.Jalife , G.K.Moe , // *Circ. Res.* - 1979. - Vol.45. - P.595- 608.

255. James T.N. The sinus node as a servomechanism./ T.N.James // *Circ. Res.* - 1973. - Vol.32. - P.307 - 313.
256. Levy M.N. Neural control of the- heart: Sympathetic - parasympathetic interactions. / M.N. Levy // *Cardiovascular system dynamics/* Ed. J. Baan, A. Noordergraaf, J. Raines. Cambridge: MIT. - 1978. - P.365 - 370.
257. Levy M. Effects of repetitive bursts of vagal activity on heart rate./ M.Levy T.Iano, H.N. Zieske, // *Circ. Res.* - 1972. - Vol.30. - P.186 - 195.
258. Levy M.N. Neural control of the heart. / M.N.Levy, P. Martin - New York: - Oxford University. - 1977.-230p.
259. Levy M.N., Zieske H. Autonomic control of cardiac pacemaker activity and atrioventricular transmission./M.N.Levy, H. Zieske // *J.Appl. Physiol.* - 1969. - Vol.27. - P. 465 - 470.
260. Lown B. Neural and psychologic mechanisms and the problem of sudden death. /B. Lown , R.L.Verrier, S.H.Rabinowitz. // *Am J Cardiol.* - 1977. - Vol. 39. - N 6. - P. 890-902.
261. Modulation of the Q-T interval by the autonomic nervous system./ K.F.Browne, E.Prystovsky, J.J.Heger, D.P.Zipes. // *PACE.* - 1983. - Vol.6, September - October. - Part II. - P. 1050-1056.
262. Muscarinic inhibition of endogenous myocardial catecholamine liberation in the dog. / M.Lavallee , De Champlain J., R.A. Nadeau,N. Yamaguchi // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* - 1978. - Vol.56. - P.642 - 649.
263. Noble D. The initiation of the heartbeat./ D.Noble - Oxford: - Clarendon. - 1979.-235p.
264. Ottesen M.M. Vagal atrial arrhythmia syndrom. / M.M.Ottesen, J.E.Nielsen // *Ugeskr Laeger.* - 1995. - Vol. 57. - N 28. - P.4033-4035.
265. Podrid Ph.J. Role of the sympathetic nervous system in the genesis of ventricular arrhythmia. / P.J.Podrid , Fuchs Th., R.Candinas . // *Circulation.* - 1990. - Vol. 82. - Suppl. I. - P.I-103 - I-113.

266. Porges S.W. Cardiac vagal tone: a physiological index of stress. / S.W.Porges // *Neurosci Biobehav. Rev.* - 1995. - Vol. 19. - N 2. - P. 225-233.
267. Presendorfer P. Uber reflectorische Vagusneurose./ P.Presendorfer // *Dtsch. Arch.klin. med.* - 1880. - bd. 27. - H. 3-4. - S.387 - 388.
268. Proebsting A. Uber tachycardie./A.Proebsting. // *Dtsch. Arch. klin. med.* - 1882. - bd. 31. - H. 1-2. - S.349 - 374.
269. Rardon D.P. Parasympathetic effects on electrophysiologic properties of cardiac ventricular tissue./ D.Rardon, J.C.Bailey // *J.Am.Coll.Cardiol.* - 1983. - Vol. 2. - N 6, Dec. - P. 1200-1209.
270. Reid J.V.O. The cardiac pacemaker: effects of regularly spaced nervous input./ J.V.O. Reid // *Am. Heart J.* - 1969. - Vol.78. - P.58 - 64.
271. Rosenblueth A. The chemical mediation of autonomic nervous impulses as evidenced by summation of responses/ A.Rosenblueth // *Am. J. Physiol.* - 1932. - Vol.102. - P.12 - 38.
272. Schwartz P.J., La Rovere M.T., Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death./ P.J.Schwartz , M.T. La Rovere , E. Vanoli. // *Circulation.* - 1992. - Vol. 85. - Jun, Suppl. I. - P. 177-191.
273. Scott H. und Ivy A.C. Viscerocardiac reflexes./ H. Scott und A.C.Ivy // *Arch. Nternal. Med.* - 1932. - Vol.49. - N 2. - P. 227 - 233.
274. The influence of heart rate on the refractory period of the atrium and AV - conducting system./ N.A.Cagin, D.Kunstadt, P.Wilfish, B.Leviett // *Am. Heart J.* - 1973. - Vol. 85. - P. 358 - 366.
275. The atrial arrhythmia syndrome of vagal origin. / P.Coumel . L.Attuel, J.Lavallee, D.Flammang, J.F. Leclerq, R.Slama. // *Arch. Mal. Coer. Vaiss.* - 1978. - Vol. 71. - N 6. - P. 645 - 656.
276. Vitali A., Della Bella P. Possible pro-arrhythmic effects of vagal stimulation maneuvers. / A.Vitali , P.Della Bella // *Minerva Cardioangiol.* - 1989. - Vol. 37. - N 9. - P. 385-388.

277. Waxman M.B. Interactions between the nervous system and tachycardias in man. /M.B. Waxman, R.W. Wald, D.Cameron // *Cardiol. Clin.* - 1983. - Vol.1. - N 2. - P. 143-185.

**Список сокращений используемых в таблицах 5.4-5.7**

- А - перегородки желчного пузыря
- Б - перетяжки желчного пузыря
- В – перегибы желчного пузыря
- Г - сочетание перегородок и перегибов желчного пузыря
- Д - астенический тип конституции
- Е – деформация грудной клетки
- Ж – гипермобильность суставов, арахнодактилия
- З – повышенная растяжимость кожи, стрии
- И – миопия
- К – недостаточность венозных клапанов
- Л – вентральные грыжи
- М – сглаженность грудного кифоза
- Н – сколиоз
- О - плоскостопие

Таблица 5.4.

**Коэффициенты корреляции между признаками слабости соединительной ткани  
обследуемых больных**

	А	Б	В	Г	Д	Е	Ж	З	И	К	Л	М	Н	О
А	1.00 .000	-.3632 .0000	-.3351 .0000	-.68 .00	.0000 1.000	.0568 .3937	-.1740 .0085	.0105 .8749	.0781 .2402	-.0414 .5339	-.1170 .0778	-.0346 .6030	.1219 .0661	-.0467 .4831
Б	-.363 .0000	1.00 .000	-.0448 .5010	-.16 .011	-.042 .528	-.0278 .6760	.0588 .3772	.1277 .0542	-.0874 .1885	-.0128 .8479	.2129 .0012	.0576 .3866	-.0737 .2678	-.1156 .0815
В	-.335 .0000	-.0448 .5010	1.00 .0000	-.11 .088	-.112 .0910	-.0614 .3561	.1289 .0519	-.0527 .4286	-.1243 .0609	.0498 .4539	-.0800 .2288	-.0036 .9570	-.0374 .5743	-.0231 .7284
Г	-.679 .000	-.1663 .0119	-.1129 .0889	1.0 .00	.0906 .1727	-.0104 .8755	.1618 .0145	-.0682 .3052	.0407 .5414	-.0189 .7765	.0366 .5822	-.0016 .9803	-.0527 .4280	.0541 .4166
Д	-.000 1.00	-.0420 .5279	-.1122 .0910	.090 .172	1.00 .000	.3168 .0000	.1039 .1176	-.0494 .4578	.0194 .7703	-.0468 .4824	-.0375 .5729	.0084 .8995	-.0689 .3002	.0271 .6838
Е	.0568 .3937	-.0278 .6760	-.0614 .3561	-.01 .875	.3168 .000	1.000 .0000	-.1371 .0385	.0498 .4542	-.0735 .2689	.0229 .7311	-.0122 .8541	-.0509 .4447	-.0989 .1367	-.0016 .9813
Ж	-.174 .0085	.0588 .3772	.1289 .0519	.161 .014	.165 .144	-.151 .1815	1.000 .0000	.0249 .8267	.1058 .3502	-.033 .769	.624 .3482	-.0560 .4004	-.0549 .4091	.0190 .7758
З	-.010 .8749	.1277 .0542	-.0527 .4286	-.06 .31	.174 .123	.1982 .0780	.0249 .8267	1.000 .0000	.0847 .4549	.1295 .2523	-.0736 .2686	-.0104 .8760	-.1827 .0057	.0858 .1970
И	.0781 .2402	-.0874 .1885	-.1243 .0609	.041 .541	.085 .455	-.0020 .9857	.1058 .3502	.0847 .4549	1.000 .0000	-.015 .8963	-.0861 .1952	-.0036 .9569	.0775 .2441	.0369 .5794
К	-.041 .534	-.0128 .8479	.0498 .4539	-.01 .776	.038 .735	.0331 .7710	-.033 .7693	.1295 .2523	-.015 .8963	1.000 .0000	.0018 .9790	-.0090 .8920	-.1634 .0135	-.1065 .1088
Л	-.117 .077	.2119 .0012	-.0800 .2288	.036 .582	-.037 .572	.0122 .8541	.0624 .3482	-.0736 .2689	-.0861 .1952	-.0018 .9790	1.000 .0000	-.0751 .2586	-.1947 .0032	-.0183 .7832
М	-.346 .6030	.057 .386	-.0036 .9570	-.01 .98	-.008 .8995	-.0509 .4447	-.0560 .4004	-.0104 .8760	-.0036 .9569	-.0090 .9820	-.0751 .2586	1.000 .0000	-.3341 .0000	-.1309 .0483
Н	.1219 .0661	-.073 .267	-.0374 .5743	-.05 .428	-.068 .3002	-.0989 .1367	-.0549 .4091	-.1827 .0057	-.077 .0775	-.1634 .0135	-.1947 .0032	-.334 .0000	1.000 .0000	.0537 .4198
О	-.046 .4831	-.115 .0815	-.0231 .7284	.054 .416	.0271 .6838	-.0016 .9813	.0190 .7758	-.0858 .1970	-.036 .5794	-.1065 .1088	-.0183 .7832	-.130 .0483	.0537 .4198	1.000 .0000

Таблица 5.5.

**Коэффициенты корреляции между признаками слабости соединительной ткани  
у пациентов с ПМК (группа С)**

	А	Б	В	Г	Д	Е	Ж	З	И	К	Л	М	Н	О
А	1.00 .000	.2272 .0734	.3296 .0083	-.74 .00	.175 .1698	.1030 .4217	.1807 .1565	.1808 .1561	.1029 .4221	.1612 .2068	.0449 .7268	.1426 .2650	.0183 .8866	.0449 .7268
Б	-.227 .073	1.00 .000	.0725 .5720	-.16 .199	.1233 .3356	.0725 .5720	.0971 .4489	.2101 .0984	.0500 .6972	.1195 .3508	.1581 .2158	.0547 .0000	.1936 .1283	.0000 1.000
В	-.329 .008	.0725 .5720	1.000 .0000	-.12 .332	-.152 .2324	.1053 .4116	.1550 .2251	.0953 .4577	.1814 .1549	.0867 .4992	.1147 .3707	.1766 .166	.0624 .6269	.0000 1.000
Г	-.744 .000	.1638 .0199	.1242 .3320	1.0 .00	.2225 .0796	.0108 .9330	.2285 .0716	.1545 .2268	.0186 .8849	.1691 .1853	.0471 .7140	.2039 .1090	.0384 .7648	.1177 .3582
Д	-.175 .169	.1233 .3356	.1523 .2324	.222 .079	1.00 .000	.2895 .214	.0916 .4752	.1219 .3411	.0036 .9775	.1214 .3433	.0229 .8584	.2252 .0760	.1124 .3805	.0459 .7210
Д	.1030 .4217	.0725 .5720	.1053 .4116	-.01 .933	.2895 .0214	1.000 .0000	.1409 .2706	.0953 .4577	.0544 .6719	.0434 .7358	.0574 .6552	.1766 .1662	.0624 .6269	.1147 .3707
Е	-.180 .1565	.0971 .4489	.1550 .2251	.228 .071	.0916 .4752	.1409 .2706	1.000 .0000	.0332 .7964	.0389 .7624	.0813 .5266	.0154 .9049	.0532 .6788	.2006 .1149	.2457 .0522
Ж	-.180 .156	.2101 .0984	.0953 .4577	.154 .226	.1219 .3411	.0953 .4577	.0332 .7964	1.000 .0000	.0263 .8381	.0157 .9028	.1038 .4182	.0479 .7090	.0170 .8951	.0415 .7466
З	.1029 .4221	.0500 .6972	.1814 .1549	-.01 .884	.0036 .9775	.0544 .6719	.0389 .7624	.0263 .8381	1.000 .0000	.1195 .3508	.0395 .7584	.0152 .9058	.0323 .8017	.0000 1.00
И	-.161 .206	.1195 .3508	.0867 .4992	.169 .185	-.121 .343	.0434 .7358	.0813 .5266	.0157 .9028	.1195 .3508	1.000 .0000	.1755 .1689	.1091 .3976	.2315 .0680	.0540 .6743
К	.0449 .7268	.1581 .2158	.1147 .3707	-.04 .714	-.029 .8584	.0574 .6552	.0154 .9049	.1038 .4182	.0395 .7584	.1755 .1689	1.000 .0000	.2887 .0218	.2041 .1087	.0357 .7811
Л	-.142 .2650	.5477 .0000	.1766 .1662	-.20 .109	.2252 .0760	.1766 .1662	.0532 .6788	.0479 .7090	.0152 .9058	.1091 .3946	.2887 .0218	1.000 .0000	.2619 .0381	.1925 .1308
Н	.0183 .8866	-.193 .1283	.0624 .6269	-.03 .764	-.112 .3805	.0624 .6269	.2006 .1149	.0170 .8951	-.032 .801	.2315 .0680	.2041 .1086	-.261 .0381	1.000 .0000	.2041 .4198
О	-.044 .7268	.000 1.00	.000 1.00	.117 .258	.0459 .7210	.1147 .3707	.2457 .0522	.0415 .7466	-.000 1.00	.0540 .6743	.0183 .7832	-.130 .0483	.0537 .4198	1.000 .0000

Таблица 5.6.

**Коэффициенты корреляции между признаками слабости соединительной ткани  
у пациентов с ПМК и АХЛЖ (группа Б)**

	А	Б	В	Г	Д	Е	Ж	З	И	К	Л	М	Н	О
А	1.00 .000	-.3341 .0118	-.1987 .1420	-.59 .00	.1238 .3635	.1386 .3084	-.0523 .7018	.0854 .5317	.0169 .9018	-.0367 .7883	-.1987 .1420	-.2109 .1187	.2940 .0279	.0526 .7000
Б	-.334 .0118	1.00 .000	-.1293 .3422	-.38 .003	-.059 .6616	.0761 .5770	.2328 .0843	.0974 .4752	-.1529 .2605	.1854 .1714	.2328 .0843	-.0771 .5723	-.0269 .8439	-.2564 .0565
В	-.198 .1420	-.1293 .3422	1.00 .0000	-.23 .086	-.052 .7018	.0849 .5338	-.0769 .5731	-.1448 .2868	-.0620 .6498	.0117 .9316	-.0769 .5731	-.1214 .3729	-.1001 .4630	.0117 .9316
Г	-.598 .000	-.3892 .0030	-.2315 .0860	1.0 .00	-.138 .3095	-.2371 .0785	-.0906 .5066	-.0821 .5473	.1353 .3202	-.1151 .3981	.0503 .7126	-.3265 .0141	-.2096 .1211	.1428 .2938
Д	.1238 3635	.0598 .6616	-.0523 .7018	-.13 .309	1.00 .000	.5697 .0000	.0941 .4901	.3611 .0063	.0956 .4835	-.0526 .7000	.0941 4901	-.0055 .9679	-.2395 .0754	.0526 .7000
Е	.1386 .3084	.0761 .5770	.0849 .5338	-.23 .078	.5697 .000	1.000 .0000	-.1132 .4060	.4086 .0018	.0152 .9114	.0173 .8995	.0849 .5338	-.1786 .1877	-.1473 .2786	.0173 .8995
Ж	-.052 .7018	.2328 .0843	-.0769 .5731	-.09 .506	.0941 .4901	-.1132 .4060	1.000 .0000	.0241 .8598	.0827 .5446	-.1525 .2618	.1923 .1556	.2562 .0566	-.1001 .4630	-.1525 .2618
З	.0854 .5317	.0974 .4752	-.1448 .2868	-.08 .547	.3611 .0063	.4086 .0018	.0241 .8598	1.000 .0000	.0649 .6348	.2282 .0907	.0241 .8598	-.2285 .0903	-.3643 .0058	.0221 .8716
И	.0169 .9018	-.1529 .2605	-.0620 .6498	.135 .320	.095 .483	.0152 .9114	.0827 .5446	.0649 .6348	1.000 .0000	-.0567 .6778	-.2067 .1263	-.0797 .5591	-.1936 .1527	.1198 .3792
К	-.036 .788	.1854 .1714	.0117 .9316	-.11 .398	.0526 .7000	.0173 .7995	-.1525 .2618	.2282 .0907	-.0567 .6778	1.000 .0000	-.1525 .2618	-.0103 .9400	-.2198 .1036	-.3023 .0235
Л	-.198 .142	.2328 .0843	-.0769 .5731	.050 .712	-.094 .490	.0849 .5338	.1923 .1556	-.0241 .8598	-.2067 .1263	-.1525 .2618	1.000 .0000	-.1214 .3729	-.2402 .0746	.1760 .1946
М	-.210 .1187	-.0771 .5723	-.1214 .3729	.326 .014	-.005 .9679	-.1786 .1877	-.2562 .0566	-.2285 .0903	-.0797 .5591	-.0103 .9400	-.1214 .3729	1.000 .0000	-.3790 .0040	-.1254 .3569
Н	.2940 .0279	-.026 .8439	-.1001 .4630	-.20 .121	-.239 .0754	-.1473 .2786	-.1001 .4630	-.3643 .0058	-.193 .1527	-.2198 .1036	-.2402 .0746	-.379 .0040	1.000 .0000	-.0488 .7208
О	.0526 .7000	-.256 .0565	.0117 .9316	.142 .293	.0526 .7000	-.0173 .8995	-.1525 .2618	-.0221 .8716	.1198 .3792	-.3023 .0235	.1760 .1946	-.125 .3569	-.0488 .7208	1.000 .0000

Таблица 5.7.

**Коэффициенты корреляции между признаками слабости соединительной ткани у  
пациентов с АХЛЖ (группа А)**

	А	Б	В	Г	Д	Е	Ж	З	И	К	Л	М	Н	О
А	1.00 .000	-.4180 .0000	-.4456 .0000	-.66 .00	.0558 .5647	.0034 .9723	-.2742 .0039	.0085 .9304	.0541 .5765	.0484 .6175	-.1846 .0547	.1394 .1481	.1064 .2709	.0989 .3064
Б	-.418 .0000	1.00 .000	.0434 .6542	-.03 .753	-.185 .053	-.1036 .2839	.1023 .2900	.1131 .2411	-.0980 .3106	-.1293 .1802	.3193 .0007	-.1252 .1947	-.0319 .7417	-.1089 .2597
В	-.445 .0000	.0434 .6542	1.00 .0000	-.04 .652	-.125 .1948	-.1104 .2531	.1837 .0558	-.0082 .9322	-.1214 .2087	.0379 .6957	-.0586 .5453	-.0437 .6522	.0080 .9340	-.0526 .5871
Г	-.660 .000	-.0304 .7535	-.0437 .6522	1.0 .00	.1372 .1550	.1413 .1428	-.2742 .0042	-.1089 .2597	.0702 .4681	-.0090 .9263	.0446 .6451	-.0647 .5038	-.0380 .6949	-.0242 .8030
Д	.055 .5647	-.1855 .0535	-.1251 .1948	.137 .155	1.00 .000	.1888 .0493	.1051 .2766	-.2818 .0021	.0030 .9756	-.0396 .6827	-.0224 .8171	-.1317 .1721	.0311 .7484	.0004 .9967
Е	.0034 .9723	-.1036 .2839	-.1104 .2531	.141 .142	.1888 .049	1.000 .0000	-.1413 .1429	.1209 .2104	-.1425 .1394	.0548 .5717	-.0718 .4580	-.0874 .3660	-.0918 .3426	-.0656 .4982
Ж	-.274 .0039	.1023 .2900	.1837 .0558	.272 .004	.105 .276	-.1413 .1429	1.000 .0000	-.0641 .5077	-.1615 .0935	-.1041 .2813	.0709 .4637	-.1707 .0759	.0533 .5818	.0739 .4449
З	.0085 .9304	.1131 .2416	.0082 .9322	-.10 .25	-.281 .002	-.1209 .2104	-.0441 .5077	1.000 .0000	-.1232 .2018	-.0598 .5367	-.1009 .2963	.0728 .4520	-.1779 .0643	.1486 .1230
И	.0541 .5765	-.0980 .3106	-.1214 .2087	.070 .468	.0030 .9756	-.1425 .1394	-.1615 .0935	-.1232 .2018	1.000 .0000	-.245 .0100	-.0680 .4824	-.0298 .7581	.2688 .0047	.0434 .6541
К	.0484 .6175	-.1293 .1802	.0379 .6957	-.01 .926	-.039 .6827	.0548 .5717	-.1041 .2813	-.0598 .5367	-.2457 .0100	1.000 .0000	-.0897 .3537	.0562 .5619	-.1071 .2678	-.0396 .6827
Л	-.184 .0547	.3193 .0007	-.0586 .5453	.044 .645	-.022 .817	-.0718 .4580	.0709 .4637	-.1009 .2963	-.0680 .4824	-.0897 .3537	1.000 .0000	.0446 .6451	-.1699 .0773	-.1286 .1826
М	.1394 .1481	-.1252 .1947	-.0437 .6522	-.06 .503	-.131 .1721	-.0874 .3660	-.1707 .0759	-.0728 .4520	-.0298 .7581	.0562 .5619	.0446 .6451	1.000 .0000	-.3373 .0003	-.1317 .1721
Н	.1064 .2709	-.031 .7417	-.0080 .9340	-.03 .694	-.031 .7484	-.0918 .3426	.0533 .5818	-.1779 .0643	.2688 .0047	-.1071 .2678	-.1699 .0773	-.337 .0003	1.000 .0000	.0311 .7484
О	.0989 .3064	-.108 .2597	-.0526 .5871	-.02 .803	.0004 .9967	.0656 .4982	-.0739 .4449	.1486 .1230	.0434 .6541	-.0396 .6827	-.1286 .1826	-.131 .1721	.0311 .7484	1.000 .0000

ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА

624080, Свердловская обл.  
г. Верхняя Пышма,  
ул. Чайковского, 32  
тел. 3-42-22, 3-39-21

Расчетный счет 000361803  
в Верхнепышминском АО  
ФКУПСБ, ул. Красноармейская, 1

№ \_\_\_\_\_  
На № 416/11 от 12.02.22

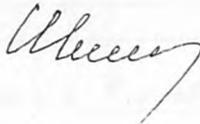
АКТ

Внедрения в практику ЦГБ г. В. Пышма результатов диссертационной работы И.В.Бугаевой « Клинико-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы у лиц с сочетанием синдрома дисплазии соединительной ткани сердца и аномалиями желчного пузыря».

Удостоверяем, что с 1998 года Бугаевой И.В. внедрялись принципы обследования и наблюдения больных с СДСТС, в сочетании с АЖП, а также принципы симптоматического лечения указанной категории пациентов. За период внедрения обследовано более 100 пациентов с сочетанием СДСТС и АЖП.

Внедрение результатов диссертационной работы позволило при скрининговом УЗ обследовании органов брюшной полости выявлять лиц угрожаемых по дисплазии соединительной ткани сердца и развития воспалительных заболеваний желчного пузыря.

Главный врач  
ЦГБ В. Пышма



Иванова Г.А.

МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИКИ И ОХРАНЫ  
ЗДОРОВЬЯ РАБОЧИХ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

АКТ  
ВНЕДРЕНИЯ ИЛИ АПРОБАЦИИ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Наименование учреждения, в котором проводится внедрение или  
апробация Медицинский научный центр  
профилактики и охраны здоровья рабочих  
промышленных предприятий

2. Характер предложения для внедрения или апробации: Обследование больных с вегетативной сцинтиграфией  
дисметаболического синдрома и ангиоанемии  
печени и щитовидной железы

3. Фамилия, имя, отчество, должность ответственного за внедрение Зав. терапевтическим отделением  
Одмошкая Валентина Александровна

4. Результаты применения метода:  
- положительные обследовано 35 пациентов (кол-во наблюдений)  
- неопределенные \_\_\_\_\_ # \_\_\_\_\_  
- отрицательные \_\_\_\_\_ # \_\_\_\_\_

Наблюдения проводились с 1 января <sup>2001</sup> 1999 г. по 1.02 <sup>2002</sup> 1999 г.

Дата заполнения акта 18 февраля 2002

Ответственный за внедрение (апробацию) Одмошкая

Руководитель учреждения Сидорова

Печать учреждения



Главный врач ЦРБ Ирбитского района



*[Handwritten signature]*

Матюсов В.П.

*[Handwritten date]*

2002г.

## АКТ

Внедрения в практику ЦРБ Ирбитского района результатов диссертационной работы И.В.Бугаевой « Клинико-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы у лиц с сочетанием синдрома дисплазии соединительной ткани сердца и аномалиями желчного пузыря».

Удостоверяем, что с мая 2001 года Бугаевой И.В. внедрены принципы обследования и наблюдения больных с СДСТС, в сочетании с АЖП, а также принципы симптоматического лечения указанной категории пациентов. За период внедрения обследовано 47 пациентов с сочетанием СДСТС и АЖП.

Внедрение результатов диссертационной работы позволило при скрининговом УЗ обследовании органов брюшной полости выявлять лиц угрожаемых по дисплазии соединительной ткани сердца и развития воспалительных заболеваний желчного пузыря.