

Скалинская Мария Игоревна

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ БИЛИАРНОГО ТРАКТА
У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ
ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Осипенко Марина Федоровна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Потеряева Елена Леонидовна
доктор медицинских наук
Ливзан Мария Анатольевна

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита состоится «24» февраля 2012 г. в 9.00 часов на заседании диссертационного совета Д 206.062.02 при Новосибирском государственном медицинском университете (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

Автореферат разослан « 16 » января 2012 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

В. П. Дробышева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В литературе активно обсуждаются проблемы «дисплазии соединительной ткани». Под недифференцированной дисплазией соединительной ткани (далее – НДСТ) понимают нозологически самостоятельный синдром мультифакториальной природы, проявляющийся внешними фенотипическими признаками и клинически значимой дисфункцией одного или нескольких внутренних органов. Для НДСТ, частота которой в популяции колеблется от 20 % до 80 %, характерны полиорганность проявлений и клинический полиморфизм [Верещагина Г. Н., 2008; Кадурина Т. И., 2009; Нечаева Г. И., 2010]. Диагностируется данный синдром в основном при физикальном обследовании. Строгих морфологических и генетических критериев данного синдрома нет. Критическое число внешних фенотипических признаков, позволяющее диагностировать наличие НДСТ, по мнению разных авторов, колеблется от трех до шести [Кадурина Т. И., 2009].

Наиболее изучено влияние НДСТ на заболевания сердечно-сосудистой системы [Верещагина Г. Н., 2008; Перекальская М. А., 2002; Нечаева Г. И., 2008; Земцовский Э. В., 2000]. В 2009 г. комитетом экспертов Всероссийского общества кардиологов разработаны рекомендации по диагностике и лечению наследственных нарушений соединительной ткани, где описаны внешние и висцеральные их признаки и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем.

Работы, посвященные связи НДСТ с органами пищеварения, немногочисленны. Наиболее активно изучалась патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта (далее – ЖКТ): язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. У больных с синдромом НДСТ описаны: большая частота синдрома раздраженного кишечника [Маев И. В., 2000], воспалительных заболеваний слизистых оболочек желудка и кишечника [Земцовский Э. В., 2000; Кадурина Т. И., 2009], большая выраженность болевого синдрома и большая частота обострений язвенной болезни [Нечаева Г. И. с соавт., 2009]. Заболевания билиарного тракта, в том числе и

функциональной природы, занимают существенное место среди заболеваний ЖКТ. Для функциональной патологии ЖКТ любой локализации характерно наличие хронических рецидивирующих симптомов, которые нельзя объяснить выявляемыми структурными или биохимическими изменениями [Behar J., Corazziari E., 2006]. Большая распространенность как функциональной патологии билиарного тракта, так и синдрома НДСТ, а также немногочисленность работ, посвященных связи НДСТ с патологией желчевыводящей системы, делают это исследование актуальным.

Цель работы. Оценить функциональную патологию билиарного тракта у больных с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Задачи исследования

1. Выявить влияние синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани на характер функциональных расстройств билиарного тракта.

2. Изучить клиническое течение, моторику билиарного тракта, биохимический состав желчи, частоту и выраженность вегетативной дисфункции, уровень тревожности у лиц с функциональными заболеваниями желчевыводящих путей при наличии синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани различной степени выраженности.

3. Исследовать особенности качества жизни больных с функциональными расстройствами билиарного тракта в зависимости от наличия или отсутствия синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

4. Определить частоту синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта.

Научная новизна. Впервые выявлено влияние синдрома НДСТ на характер моторных нарушений у больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта: преобладание гипокинетических типов двигательных расстройств желчного пузыря и большая частота сочетанных нарушений

моторики сфинктера Одди и желчного пузыря. Интенсивность болей у больных с синдромом НДСТ выше при различных функциональных расстройствах билиарного тракта и возрастает по мере усиления выраженности проявлений дисплазии. Наличие синдрома НДСТ у больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта ассоциировано с большей выраженностью вегетативной дисфункции, более высоким уровнем тревожности, более значимым снижением качества жизни (преимущественно по шкале «физической боли»). У больных с функциональными расстройствами билиарного тракта при наличии синдрома НДСТ впервые отмечена большая частота «перекреста» с другой функциональной патологией ЖКТ – синдромом раздраженного кишечника.

Впервые установлено, что у больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта и синдромом НДСТ повышены литогенные свойства желчи (повышено содержание холестерина пузырной желчи, снижен холато-холестериновый коэффициент). Впервые показана высокая частота (66,9 %) синдрома НДСТ у больных с функциональными расстройствами билиарного тракта.

Практическая значимость. Выявленное влияние синдрома НДСТ на течение функциональных расстройства билиарного тракта позволяет индивидуализировать подходы к ведению данной группы больных. При дисфункции желчевыводящих путей и наличии признаков НДСТ высока вероятность: гипомоторной дискинезии желчного пузыря, большей выраженности болевого синдрома и повышения литогенных свойств желчи, что позволяет определять тактику ведения больных и лечебных мероприятий до получения результатов исследований. Есть основания ожидать и высокую вероятность «перекреста» с другой функциональной патологией, в частности с синдромом раздраженного кишечника, а также более высокий уровень тревожности и вегетативной дисфункции.

Все это целесообразно учитывать при назначении лечения, направленного на купирование боли и нормализацию моторики билиарного тракта, а также на

коррекцию вегетативных и психоэмоциональных расстройств.

Положения, выносимые на защиту

1. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани оказывает влияние на клинические проявления функциональных заболеваний билиарного тракта: отмечаются большая выраженность билиарной боли, вегетативной дисфункции, тревожности, литогенных свойств желчи, а также большая частота сопутствующих гастроинтестинальных симптомов и сочетанных нарушений моторики билиарного тракта.

2. По мере увеличения выраженности проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани возрастает выраженность клинических проявлений (билиарной боли, сопутствующих гастроинтестинальных симптомов, тревожности), вегетативных, моторных нарушений, а также отклонений в биохимическом составе желчи.

Апробация работы. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на IV Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани» (Омск, 2011), на III городской научно-практической конференции врачей «Актуальные проблемы болезней внутренних органов» (Новосибирск, 2009), на Сибирском гастроэнтерологическом научном форуме «Новые рубежи гастроэнтерологии» (Новосибирск, 2009, 2010), на Международном Славяно-Балтийском научном форуме «Санкт Петербург – Гастро-2011» (Санкт-Петербург, 2011).

Внедрение. Результаты исследования внедрены в практику Городской клинической больницы № 7 (Новосибирск), Городской клинической больницы № 12 (Новосибирск) для лечения больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта, имеющими синдром НДСТ, используются в учебном процессе и научной работе кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета.

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано

12 печатных работ, в том числе 3 статьи – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых для публикаций основных результатов исследований.

Объем и структура диссертации. Материалы диссертации изложены на 150 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов, двух глав собственных исследований, заключения, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, приложений и библиографического списка. Работа иллюстрирована 22 таблицами, 24 рисунками, демонстрацией клинического случая. Список литературы включает 172 источника (114 отечественных и 58 зарубежных авторов).

Личный вклад автора. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 11 от 05.03.2009 г.) и проведено в 2 этапа (рис. 1). В анализ включены 175 больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта, среди которых у 122 диагностирована дисфункция сфинктера Одди билиарного типа, у 40 больных – дисфункция сфинктера Одди панкреатического типа, у 13 – изолированная дисфункция желчного пузыря. Средний возраст больных составил $28,5 \pm 10,49$ лет. Все обследованные были разделены на группы: с отсутствием НДСТ (менее 6 фенотипических признаков) – 58 человек (средний возраст $30,3 \pm 10,8$ лет), и с наличием НДСТ (7 и более фенотипических признаков) – 117 человек (средний возраст $27,5 \pm 10,26$ лет). В зависимости от выраженности НДСТ выделены подгруппа с умеренной степенью выраженности НДСТ (7 – 9 фенотипических признаков НДСТ) – 57 человек (средний возраст $29,8 \pm 11,2$ лет) и с выраженными проявлениями НДСТ (10 и более фенотипических признаков) – 60 человек (средний возраст $25,4 \pm 8,8$ лет).

На первом этапе исследования проведен анализ частоты и структуры

фенотипических проявлений синдрома НДСТ у больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта. На втором – осуществлен анализ клинических проявлений и лабораторных синдромов у больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта в зависимости от наличия или отсутствия синдрома НДСТ, а также его выраженности.



Рис. 1. Дизайн исследования

Диагностика НДСТ основывалась на сочетании внешних проявлений, изменения строения опорно-двигательного аппарата, кожи, внутренних органов

в комплексе с их морфофункциональными особенностями. Для верификации синдрома НДСТ учитывалось наличие следующих фенотипических проявлений – деформаций позвоночника (кифоз, сколиоз), крыловидных лопаток, арахнодактилии, гипермобильности суставов, плоскостопия, гиперрастяжимости кожи, деформаций грудной клетки, гипоплазии грудных желез, голубых склер, готического неба, высокого неба и др. [Верещагина Г. Н., 2008; Земцовский Э. В., 2000; Мартынов А. И., Нечаева Г. И., 2008]. Висцеральные проявления НДСТ выявлялись посредством ультразвукового исследования сердца и органов брюшной полости.

При диагностике функциональных заболеваний билиарного тракта ориентировались на Международные рекомендации (Рим III) [Drossman D. A. et al., 2006], согласно которым, основным симптомом функциональных расстройств желчевыводящих путей являются боли билиарного характера при отсутствии у больных органических заболеваний. Помимо международных подходов для оценки состояния билиарного тракта использовали минутированное дуоденальное зондирование, функциональные ультразвуковые тесты с пищевыми раздражителями [Максимов В. А. с соавт., 2009; Минушкин О. Н., 2002; Циммерман Я. С., 2006]. При проведении ультразвуковой динамической холецистографии подсчитывали изменения линейных параметров желчного пузыря и объема до и после приема пищевого раздражителя – 30 мл оливкового масла [Бацков С. С., 1998; Дергачев А. И., 1995]. В норме фракция выброса желчного пузыря составляет 50 % – 70 %. Параметры ниже 50 % расценивали как гипокинетическое состояние желчного пузыря, выше 75 % – как гиперкинетическое. Детальное биохимическое исследование желчи позволяло оценить концентрации основных веществ, провести оценку типов холесекреции, часового и суммарного дебита желчи и ее компонентов [Максимов В. А., 2005].

Для выявления признаков вегетативной дисфункции использовали анкету А. М. Вейна. Оценка уровня личностной тревожности осуществляли с помощью теста Спилбергера-Ханина. Качество жизни исследовали с

применением опросника SF-36.

Статистическая обработка была проведена с применением пакета программы SPSS 9,0. Количественные показатели представлены в виде $X \pm m$, где X – среднее значение, m – стандартное отклонение среднего. Для качественных показателей указывалось абсолютное число и/или относительная величина в процентах. Для проверки совпадения распределения количественных показателей пользовались критерием согласия Колмогорова-Смирнова, для парного межгруппового сравнения – U-критерием Манна-Уитни, общего межгруппового сравнения – критерием Крускала-Уоллиса. Для проверки гипотез равенства дисперсий использовали критерий Фишера. Качественные признаки сравнивали при помощи критерия χ^2 Пирсона. Для определения связи между изучаемыми признаками использовались коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмана. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез (p) принимался равным 0,05. Отношение шансов (OR) с доверительными интервалами (95 % CI) рассчитывали по таблицам сопряженности. Доверительные интервалы (CI), приводимые в работе, строились для доверительной вероятности $p = 95 \%$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования у 66,9 % больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта выявлен синдром НДСТ, что согласуется с ранее выявленной частотой синдрома НДСТ у лиц гастроэнтерологического профиля – от 47,6 % до 69 % [Вальцова Е. Д., 1998; Викторова С. И., Нечаева Г. И. 2002; Осипенко М. Ф., 2001]. Среди фенотипических маркеров НДСТ у больных функциональными заболеваниями билиарного тракта более чем у половины встречались синдром гипермобильности суставов (81,9 %), арахнодактилия (54,8 %), кифосколиотическая осанка (54,2 %), астенический тип конституции (54,2 %). Среди висцеральных проявлений НДСТ выявлены: в 54,2 % – аномалии хордального аппарата сердца, в 41,8 % – пролапсы сердечных клапанов, в 33,3 % – деформация желчного пузыря.

Обнаружено влияние синдрома НДСТ на интенсивность билиарных

болей. Так отношение шансов более интенсивного болевого синдрома при наличии НДСТ составляет 6,9 при билиарном типе дисфункции сфинктера Одди (OR 6,9; 95 % CI 2,3 – 20,8; $p < 0,01$), и 29,3 при панкреатическом типе (OR 29,3; 95 % CI 3,3 – 263,4; $p < 0,01$). Частота интенсивного болевого синдрома возрастает по мере увеличения степени НДСТ (рис.2).

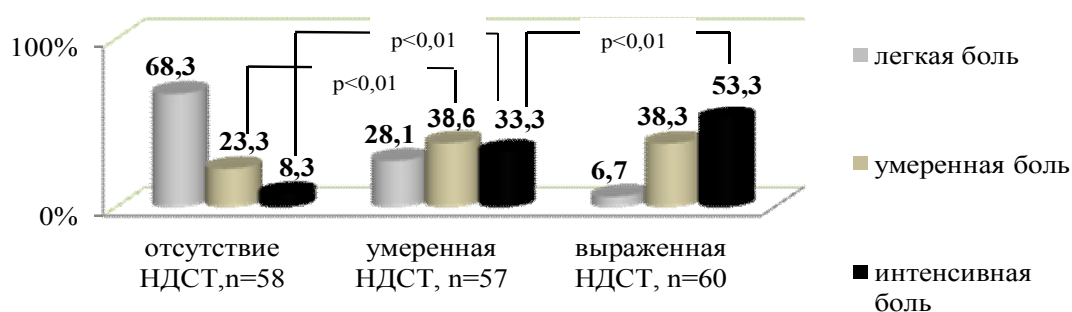


Рис. 2. Интенсивность болевого синдрома у больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта при разной степени выраженности НДСТ

Интенсивную постпрандиальную боль, возникающую сразу после приема пищи, отмечали 40,7 % больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта. При наличии синдрома НДСТ отмечены более высокие шансы на интенсивную постпрандиальную боль (OR 2,2; 95 % CI 1,2 – 4,4; $p = 0,01$). У больных с умеренными проявлениями НДСТ шансы на этот симптом выше в 1,9 раза (OR 1,9; 95 % CI 1,04 – 4,3; $p = 0,043$), а при выраженной НДСТ в 2,5 раза (OR 2,5; 95 % CI 1,20 – 5,40; $p = 0,02$).

Впервые описано влияние синдрома НДСТ на частоту и выраженность гастроинтестинальных симптомов: при наличии НДСТ у больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта выше шансы на тошноту (OR 2,1; 95 % CI 1,1 – 3,98; $p = 0,02$), метеоризм (OR 2,01; 95 % CI 1,2 – 3,9; $p = 0,024$) и «непереносимость жирной пищи» (т.е. употребление жирной пищи вызывает или усиливает различные гастроинтестинальные симптомы) (OR 3,6; 95 % CI 1,9 – 6,9; $p < 0,01$), нарушения пассажа по кишечнику (OR 2,2; 95 % CI 1,1 – 4,1; $\chi^2 = 5,5$; $p = 0,02$). Частота симптомов нарастает по мере увеличения числа признаков НДСТ.

Так частота жалоб на диарею выше при наличии НДСТ: 16,7 % – у лиц без НДСТ и 48,7 % – при наличии НДСТ ($p < 0,01$). Частота диареи увеличивается с нарастанием выраженности синдрома НДСТ: 36,8 % – при умеренной и 60 % – при выраженной НДСТ ($p < 0,01$) (рис. 3).



Рис. 3. Структура нарушений пассажа по кишечнику в зависимости от наличия или отсутствия НДСТ и степени ее выраженности

Шансы на синдром диареи при умеренной НДСТ увеличиваются в 2,9 раза (95 % CI 1,3 – 6,9; $p = 0,015$), при выраженной – в 7,5 раз (95 % CI 3,2 – 17,6; $p < 0,01$).

Основные патогенетические механизмы – расстройства моторики и чувствительности при функциональной патологии носят генерализованный характер, поэтому в этот процесс вовлекаются разные отделы ЖКТ. Термин «перекрестный синдром» отражает сочетание функциональных расстройств различных отделов ЖКТ [Corsetti M., 2004; Mudipalli R. S., 2002]. Такой «перекрест» функциональных расстройств билиарного тракта и кишечника (синдром раздраженного кишечника) обнаружен у 37,2 %, при этом большая часть больных (85,1 %) имели синдром НДСТ ($p < 0,0001$).

У 51,8 % больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта при помощи ультразвукового исследования с «жирным завтраком» выявлены нарушения моторной функции желчного пузыря по гипокинетическому типу. Так у больных без НДСТ частота гипокинетического типа нарушения моторики желчного пузыря составила 15,2 %, а при наличии НДСТ – 86 % ($p < 0,01$). При выраженных проявлениях НДСТ частота нарушений моторики желчного

пузыря по гипокинетическому типу выше, чем при умеренных проявлениях НДСТ (68,3 % против 36,9 %, $p < 0,01$) (рис. 4).

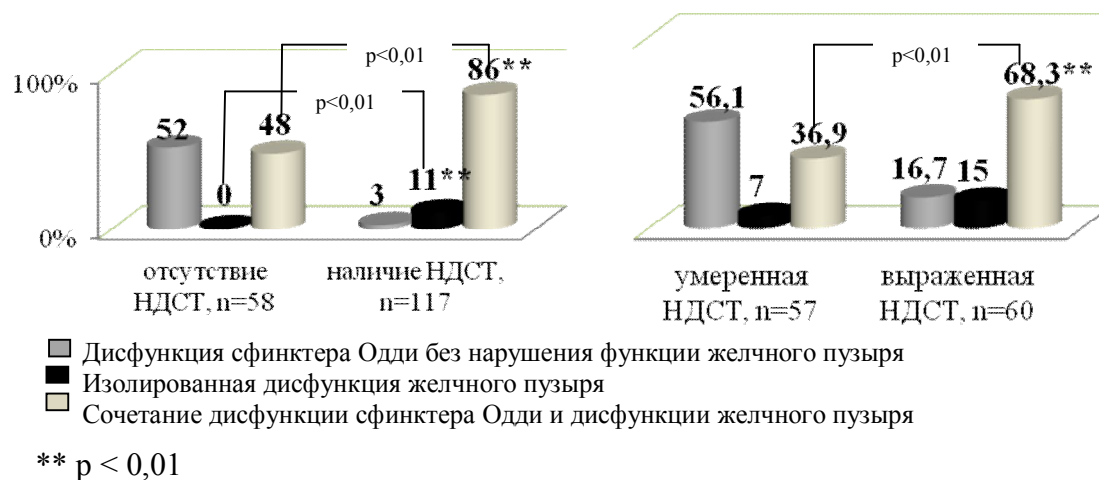


Рис. 4. Структура нарушений моторной функции билиарного тракта в зависимости от наличия НДСТ и степени ее выраженности

При наличии НДСТ в 1,5 раза возрастают шансы на изолированную дисфункцию желчного пузыря (OR 1,5; 95 % CI 1,1 – 1,9; $p = 0,01$), и в 6,3 раза – на сочетанные нарушения функции желчевыводящих путей (гипертонус сфинктера Одди и дисфункция желчного пузыря) (OR 6,3; 95 % CI 2,7 – 14,8, $p < 0,01$). По мере усиления выраженности синдрома НДСТ увеличивается частота сочетанных нарушений билиарного тракта. Так, при выраженной НДСТ шансы на комбинацию гипертонуса сфинктера Одди и дисфункции желчного пузыря в 3,5 раза выше, чем при умеренных ее проявлениях (OR 3,5; 95 % CI 1,7 – 7,3; $p < 0,01$).

Синдром астении отмечен у 61,1 % больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта, среди них преобладали больные с синдромом НДСТ (72,9 %, $p = 0,02$). При выраженных проявлениях НДСТ у больных с функциональными расстройствами билиарного тракта выше частота жалоб на слабость (68,3 % против 42 % у лиц без НДСТ, $p = 0,02$), раздражительность (76,7 % против 28,7 %, соответственно, $p = 0,01$), частые головные боли (53,3 %, против 35 %, соответственно; $p = 0,04$), которые рассматривались как проявления вегетативной дисфункции.

При анкетировании у больных с функциональными заболеваниями

билиарного тракта в 61,9 % выявлена вегетативная дисфункция, которая при наличии НДСТ отмечена у подавляющего большинства больных – в 95 % ($p < 0,01$). По мере усиления выраженности НДСТ увеличивается частота вегетативной дисфункции и при врачебном обследовании (88,1 % при выраженной НДСТ, против 42,1 % у лиц без НДСТ; $p < 0,01$), и при самостоятельной оценке больными (100 % и 63,2 % соответственно; $p < 0,01$).

Медиана результатов по анкете А. М. Вейна при врачебном опросе составила $34,4 \pm 16,10$ балла, при самостоятельном – $33,1 \pm 14,90$ балла. У больных с НДСТ выявлен более высокий уровень вегетативной дисфункции и при врачебном ($\chi^2 = 17,1$; $p < 0,01$), и при самостоятельном ($\chi^2 = 9,3$; $p < 0,01$) заполнении анкет по сравнению с лицами без НДСТ.

У всех больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта отмечен высокий уровень личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина ($46,2 \pm 4,51$ балла). У лиц с НДСТ он соответствовал $48,3 \pm 3,71$ баллам, в то время как у больных без НДСТ – $42,4 \pm 2,42$ баллам ($p < 0,01$). Наиболее высоким уровень тревожности был у больных с выраженными проявлениями НДСТ ($49,7 \pm 2,37$ баллов, $p < 0,01$). Большая частота и выраженность вегетативной дисфункции и тревожности свойственны практически всем больным с функциональными заболеваниями органов пищеварения [Бикбулатова Е. А., 2005; Маев И. В., 2008; Осипенко М. Ф., 2001; Holtmann G., Talley N. G., 1997].

При проведении биохимического исследования желчи у больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта при наличии НДСТ выявлено статистически значимое снижение суммарного дебита желчи – ($112,8 \pm 4,11$) ммоль/л/час у лиц без НДСТ и ($99,3 \pm 7,41$) ммоль/л/час у лиц с НДСТ ($p = 0,02$), суммарного дебита билирубина – ($0,23 \pm 0,02$) ммоль/л/час и ($0,16 \pm 0,11$) ммоль/л/час, соответственно ($p < 0,01$), напряжения истечения пузырной желчи – ($3,2 \pm 0,11$) мл/час и ($1,5 \pm 0,97$) мл/час, соответственно ($p = 0,04$). Эти показатели отражают гипокинетический тип дискинезии и усиливаются по мере выраженности НДСТ. Кроме этого при наличии НДСТ

имеются признаки повышения литогенных свойств: повышение концентрации холестерина ($p < 0,01$) и билирубина ($p < 0,01$) пузырной желчи, снижение концентрации холевой кислоты ($p = 0,011$), уменьшение холато-холестеринового коэффициента ($p < 0,01$).

Показатели качества жизни больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта снижены при наличии выраженной НДСТ и при билиарном и при панкреатическом типе дисфункции сфинктера Одди, в большей степени у женщин, по шкалам «ролевых ограничений, связанных с физическим функционированием» ($p = 0,01$) и «физической боли» ($p < 0,01$).

ВЫВОДЫ

1. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани встречается у 66,9 % больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта и оказывает влияние на клинические проявления в виде большей интенсивности билиарных болей, большей частоты постпрандиальной боли и других гастроинтестинальных симптомов: тошноты, метеоризма, «непереносимости жирной пищи», нарушений пассажа по кишечнику.

2. По мере увеличения выраженности недифференцированной дисплазии соединительной ткани возрастают частота интенсивного болевого синдрома и других гастроинтестинальных симптомов: тошноты, метеоризма, «непереносимости жирной пищи», нарушений пассажа по кишечнику.

3. У больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта при наличии синдрома НДСТ в 2,2 раза выше шансы нарушения пассажа по кишечнику (OR 2,2; 95 % CI 1,13 – 4,1; $p = 0,02$), что в совокупности с абдоминальными болями позволяет диагностировать синдром раздраженного кишечника, т.е. «перекрест» функциональных расстройств.

4. При наличии недифференцированной дисплазии соединительной ткани выше частота сочетанных нарушений моторики желчевыводящих путей, изолированной дисфункции, гипомоторной дискинезии желчного пузыря. У лиц с выраженной НДСТ частота моторных нарушений билиарного тракта наиболее высока.

5. У пациентов с функциональными заболеваниями билиарного тракта при наличии недифференцированной дисплазии соединительной ткани отмечается повышение литогенных свойств желчи: снижены концентрации желчных кислот, холевой кислоты и величина холато-холестеринового коэффициента, повышены концентрации холестерина, билирубина пузырной желчи; изменения наиболее значимы при выраженной НДСТ.

6. При наличии синдрома НДСТ у больных с функциональными заболеваниями билиарного тракта чаще встречаются астенический синдром и вегетативная дисфункция, частота и выраженность которых возрастают по мере усиления выраженности НДСТ, повышается и уровень тревожности.

7. Качество жизни больных с функциональной патологией билиарного тракта зависит от выраженности синдрома НДСТ; у больных с выраженными проявлениями НДСТ выявляется снижение качества жизни по шкале «физической боли», независимо от варианта дисфункции желчевыводящих путей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным с функциональными заболеваниями билиарного тракта необходимо проводить общедоступную диагностику синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, что позволит индивидуализировать тактику их ведения.

2. Больных с синдромом НДСТ необходимо включить в группу риска по формированию гипомоторного типа нарушений моторики желчевыводящих путей и повышенной литогенности желчи.

3. Наличие у больного с признаками НДСТ дисфункции билиарного тракта повышает вероятность наличия синдрома раздраженного кишечника, то есть синдрома «перекреста» функциональных расстройств ЖКТ, что необходимо учитывать при планировании диагностических и лечебных мероприятий.

4. Терапия функциональных расстройств билиарного тракта должна проводиться с учетом особенностей ее течения при синдроме НДСТ: большей

выраженности болевого синдрома, высокой частоты гипомоторных дискинезий, высокой вероятности «перекреста» с другой функциональной патологией, более высоким уровнем тревожности и вегетативной дисфункции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Скалинская М. И.**, Осипенко М. Ф., Холин С. И. Дисплазия соединительной ткани и функциональное состояние билиарного тракта // **Врач.** 2009. № 12. С. 73–75, автора – 0,13 п.л.

2. Осипенко М. Ф., **Скалинская М. И.**, Холин С. И. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани и функциональные заболевания билиарного тракта // **Сибирское медицинское обозрение.** 2011. Том 70, № 4. С.29–32, автора – 0,17 п.л.

3. Осипенко М. Ф., **Скалинская М. И.**, Битхаева М. В. Функциональные заболевания билиарного тракта и синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани // **Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск).** 2011. Т. 106, № 7. С. 44–46, автора – 0,13 п.л.

4. Осипенко М. Ф., **Скалинская М. И.**, Рыжичкина А. Н. Функциональная патология билиарного тракта и недифференцированная дисплазия соединительной ткани // Справочник поликлинического врача. 2011. № 1. С. 48-53, автора – 0,25 п.л.

5. **Скалинская М. И.** Особенности функциональной патологии билиарного тракта у лиц с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Авиценна-2010 : материалы I Российской (итоговой) конкурс-конференции студентов и молодых ученых. Новосибирск, 2010. С. 83-84, автора – 0,13 п.л.

6. **Скалинская М. И.**, Осипенко М. Ф., Бикбулатова Е. А. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани и функциональные заболевания билиарного тракта // Санкт-Петербург – Гастро-2011 : материалы 13-го Международного Славяно-Балтийского форума // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2011. № 2-3. С. 83, автора – 0,04 п.л.

7. **Скалинская М. И.**, Осипенко М. Ф., Сорокин А. Н. Функциональная

патология билиарного тракта при недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани : сборник тезисов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Омск, 2011 г. С. 116–118, автора – 0,13 п.л.

8. **Скалинская М. И.**, Осипенко М. Ф., Сорокин А. Н. Функциональная патология билиарного тракта при недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Материалы Семнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 10-12 октября 2011 г., Москва // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Том XXI, № 5. Приложение 38. С.112, автора – 0,04 п.л.

9. **Скалинская М. И.** Характер дискинезии желчевыводящих путей у лиц с дисплазией соединительной ткани // Авиценна-2006 : материалы ежегодной конкурс-конференции студентов и молодых ученых. Новосибирск, 2006. С. 32, автора – 0,13 п.л.

10. Кузнецова Т. С., **Скалинская М. И.** Биохимические параметры желчи у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Авиценна-2008 : материалы ежегодной конкурс-конференции студентов и молодых ученых. Новосибирск, 2008. С. 83-84, автора – 0,06 п.л.

11. **Скалинская М. И.**, Осипенко М. Ф., Холин С. И., Сорокин А. Н. Дисплазия соединительной ткани и функциональное состояние билиарного тракта // Актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения болезней внутренних органов : сборник материалов III городской научно-практической конференции врачей. Новосибирск, 2009, автора – 0,08 п.л.

12. **Скалинская М. И.**, Осипенко М. Ф., Федорова Н. В., Сорокин А. Н. Применение тримебутина у пациентов с сочетанной функциональной патологией билиарного тракта // Актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения болезней внутренних органов : сборник материалов III городской научно-практической конференции врачей. Новосибирск, 2009. С. 170–171, автора – 0,06 п.л.