

# Холецистокардиальный синдром в реальной клинической практике

**Д.И. Трухан**<sup>1✉</sup>, ORCID: 0000-0002-1597-1876, dmitry\_trukhan@mail.ru

**Е.Н. Деговцов**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0003-0385-8232, edego2001@mail.ru

**Е.Л. Давыдов**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0001-7765-2726, devgenii@bk.ru

<sup>1</sup> Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

<sup>2</sup> Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

## Резюме

Холецистокардиальный синдром (ХКС) – сложный симптомокомплекс, проявляющийся различными нарушениями в работе сердца, развитию которых способствует наличие у больного желчнокаменной болезни (ЖКБ) и других заболеваний билиарного тракта. Клиницисты всего мира в течение многих лет изучают связь острых и хронических заболеваний билиарного тракта и сердечно-сосудистой системы. Часто эти нарушения выявляются во время приступа билиарной колики, при которой нередко возникают болевые ощущения в области сердца, а в ряде случаев они бывают эквивалентны приступу билиарной колики.

В реальной клинической практике ХКС является актуальным синдромом, представляющим интерес для терапевтов, кардиологов, гастроэнтерологов и хирургов. В обзоре приведены данные о его распространенности, причинах и механизме развития, клинических проявлениях. Данные о частоте развития ХКС в реальной клинической практике существенно различаются, что зависит от трактовки понятия ХКС. С внедрением в широкую практику ультразвукового исследования диагностика ЖКБ существенно упростилась, поэтому ХКС в классическом варианте, описанном С.П. Боткиным, встречается в последнее время все реже. При более широком рассмотрении понятия ХКС как комплекса клинических симптомов, указывающих на возможность изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, у пациентов с диагностированной патологией билиарного тракта, его встречаемость достаточно высока.

Проведенный анализ отечественных данных по проблеме ХКС в сочетании с данными, полученными в результате поиска зарубежной литературы по электронным медицинским базам данных (PubMed, MEDLINE, Scopus, Google Scholar), предполагает выделение еще одного механизма его развития, связанного с холестазом, высоким уровнем циркулирующих желчных кислот и активацией рецепторов желчных кислот, и позволяет рассматривать ХКС в реальной клинической практике не только в качестве диагностического синдрома при проведении дифференциальной диагностики, но и в качестве синдрома, отражающего коморбидность патологии ССС и билиарного тракта.

**Ключевые слова:** холецистокардиальный синдром, желчнокаменная болезнь, билиарный тракт, сердечно-сосудистая система, коморбидность, диагностика, дифференциальный диагноз

**Для цитирования:** Трухан Д.И., Деговцов Е.Н., Давыдов Е.Л. Холецистокардиальный синдром в реальной клинической практике. *Медицинский совет.* 2021;(4):212–219. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-212-219.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Cholecystocardial syndrome in real clinical practice

**Dmitry I. Trukhan**<sup>1✉</sup>, ORCID: 0000-0002-1597-1876, dmitry\_trukhan@mail.ru

**Evgeny N. Degovtsov**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0003-0385-8232, edego2001@mail.ru

**Evgeny L. Davydov**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0001-7765-2726, devgenii@bk.ru

<sup>1</sup> Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

<sup>2</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

## Abstract

Cholecystocardial syndrome is a complex symptom complex, manifested by various disorders in the heart, the development of which is facilitated by the presence of gallstone disease and other diseases of the biliary tract in the patient.

For many years, clinicians around the world have been studying the relationship between acute and chronic diseases of the biliary tract and the cardiovascular system. Often these disorders are detected during an attack of biliary colic, in which painful sensations in the region of the heart often occur, and in some cases they are equivalent to an attack of biliary colic.

In real clinical practice, cholecystocardial syndrome is an actual syndrome of interest to therapists, cardiologists, gastroenterologists and surgeons. The review presents data on its prevalence, causes and mechanism of development, clinical manifestations. Data on the incidence of cholecystocardial syndrome in real clinical practice vary significantly, which depends on the interpretation of the concept of cholecystocardial syndrome. With the introduction of ultrasound into the widespread practice, the diagnosis of cholelithiasis was significantly simplified, therefore, cholecystocardial syndrome in the classical version described by S.P. Botkin, has been found less and less recently. With a broader consideration of the concept of cholecystocardial syndrome as a complex of clinical symptoms indicating the possibility of changes on the part of the cardiovascular system, in patients with a diagnosed pathology of the biliary tract, its occurrence is quite high.

The analysis of domestic data on the problem of cholecystocardial syndrome in real clinical practice, combined with data obtained as a result of a search of foreign literature on electronic biomedical databases (PubMed, MEDLINE, Scopus, Google Scholar) suggests the allocation of another mechanism of its development, associated with cholestasis, high levels of circulating bile acids and activation of bile acid receptors, and allows us to consider its cholecystocardial syndrome not only as a diagnostic syndrome during differential diagnosis, but also as a syndrome reflecting the comorbidity of the pathology of CVS and the biliary tract.

**Keywords:** cholecystocardial syndrome, cholelithiasis, biliary tract, cardiovascular system, comorbidity, diagnosis, differential diagnosis

**For citation:** Trukhan D.I., Degovtsov E.N., Davydov E.L. Cholecystocardial syndrome in real clinical practice. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(4):212–219. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-212-219.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Правильная диагностическая трактовка синдрома боли в грудной клетке является одной из наиболее сложных междисциплинарных проблем в клинике внутренних болезней, поскольку боль в грудной клетке может быть проявлением не только заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), но и центральной и периферической нервной системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, костно-мышечно-суставной системы [1, 2]. В реальной клинической практике одним из актуальных коморбидных клинических синдромов, представляющих интерес для терапевтов, кардиологов, гастроэнтерологов и хирургов, является холецистокардиальный синдром (ХКС).

## БИЛИАРНЫЙ ТРАКТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Клиницисты всего мира в течение многих лет изучают связь острых и хронических заболеваний билиарного тракта и сердечно-сосудистой системы. Часто эти нарушения выявляются во время приступа билиарной колики, при которой нередко возникают болевые ощущения в области сердца, а в ряде случаев они бывают эквивалентны приступу билиарной колики [3]. Для обозначения кардиальных нарушений при билиарной патологии были предложены различные термины, наиболее привычным из которых является понятие холецистокардиального синдрома.

Холецистокардиальный синдром (ХКС) – комплекс клинических симптомов, проявляющийся болями в грудной клетке в области сердца (кардиалгия), метаболическими расстройствами в миокарде с нарушением ритма и проводимости, одышкой, нарушениями центральной и периферической гемодинамики, иногда ухудшением коронарного кровообращения в результате рефлекторных и инфекционно-токсических воздействий на миокард, нарушений вегетативной регуляции, микроциркуляции, появляющихся вследствие поражения патологическим процессом желчного пузыря и желчевыводящих путей [4–10].

Первым отметил возможность появления рефлекторных болей в сердце при желчнокаменной болезни С.П. Боткин в клинических лекциях (1883), поскольку сам с 25-летнего возраста страдал желчнокаменной болезнью, протекавшей с частыми приступами билиарной колики, и стенокардитические боли в области сердца связывал с заболеванием желчного пузыря [11–13]. На основании собственных длительных клинических наблюдений С.П. Боткин сделал вывод

о том, что «...нередко холелитиаз выражается в явлениях, сосредотачивающихся преимущественно в области сердца, в особенности в тех случаях, когда передвижение камня совершается в пузырьном протоке. Вы не услышите жалоб на расстройство пищеварения, боль, вздутие живота, больной будет жаловаться преимущественно на приступы болей в стороне сердца, идущие с явными изменениями его функции, аритмией, затруднением дыхания, одним словом, с ясной картиной стенокардии...» [11]. История изучения этого кардиального феномена в XIX и XX вв. подробно изложена в ряде обзоров, посвященных этой проблеме [9, 14].

## ЭТИОЛОГИЯ

Из классических причин развития ХКС [4, 5, 9, 10, 12, 15] большая часть связана с желчнокаменной болезнью (ЖКБ):

- 1) острый калькулезный холецистит,
- 2) первично-хронический калькулезный холецистит,
- 3) хронический рецидивирующий калькулезный холецистит,
- 4) холангиолитиаз без развития желчной гипертензии,
- 5) холангиолитиаз с желчной гипертензией и развитием механической желтухи.

Другие классические причины ХКС не связаны непосредственно с ЖКБ: 1) хронический бескаменный холецистит; 2) наличие патологических процессов, приводящих к сужению терминального отдела общего желчного протока (стенозирующий папиллит, опухоли большого сосочка двенадцатиперстной кишки, индуративный панкреатит). Перечень этих причин можно дополнить еще рядом заболеваний и патологических состояний: 1) острый холецистит [15]; 2) дисфункции билиарного тракта [7, 8]; 3) гельминтозы с поражением билиарного тракта (например, описторхоз) [1, 16]; 4) острый панкреатит у лиц пожилого и старческого возраста [14, 17].

Таким образом, в реальной клинической практике необходимо помнить о возможности развития ХКС у пациентов с указанной выше патологией.

## ПАТОГЕНЕЗ

В патогенезе ХКС выделяют несколько механизмов [4, 5, 9, 14, 15]: 1) рефлекторное влияние – афферентная патологическая импульсация, исходящая из нервных сплетений желчевыводящих протоков при спазме сфинктеров Люткенса, Мириizzi, Одди и расширении желчных протоков при билиарной гипертензии, посредством симпатических и парасимпатических нервных волокон может оказывать

влияние на работу сердца (спазм коронарных сосудов, нарушение ритма и т.п.); 2) изменение метаболизма сердечной мышцы – при длительном течении ЖКБ развиваются метаболические изменения в миокарде, связанные со сложными расстройствами электролитного, энзимного и углеводного баланса (так называемые осложненные формы ЖКБ); 3) инфекционно-токсические воздействия на сердечную мышцу при остром воспалительном процессе в билиарном тракте; 4) нарушения обмена липидов и дислипидемии, характерные для ЖКБ и ишемической болезни сердца (ИБС).

Определенное участие в патогенезе ХКС могут принимать вегетативная дисфункция, характерная для билиарной патологии; психоэмоциональные нарушения с развитием кардиалгического синдрома; дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс, который нередко развивается при ЖКБ и другой патологии билиарного тракта из-за дискоординации эзофагогастроуденальной моторики [10].

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Данные о частоте развития ХКС в реальной клинической практике существенно различаются, что зависит от трактовки авторами понятия ХКС. С появлением и внедрением в широкую практику ультразвукового исследования (УЗИ) диагностика ЖКБ значительно упростилась [5, 18], поэтому ХКС в классическом варианте, описанном С.П. Боткиным, встречается в последнее время все реже [5].

В исследованиях различных авторов отмечается, что ХКС может наблюдаться у 15% пациентов с ЖКБ [19], у каждого 2–4-го больного с хроническим бескаменным холециститом [12, 13].

Если рассматривать ХКС шире – как комплекс клинических симптомов, указывающих на возможность изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, в сочетании с лабораторным и инструментальным подтверждением у пациентов с диагностированной патологией билиарного тракта, – то его встречаемость достаточно высока. Так, в метаанализе литературных данных отмечается, что изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при диагностированных заболеваниях билиарного тракта выявляются у 40–94% больных, при этом ведущий симптом ХКС – кардиалгия – отмечается у 21,6–77% [8].

В проведенном в клинике кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова открытом наблюдательном клинико-инструментальном исследовании [7, 8, 20] 210 больных с обострением заболеваний билиарного тракта без фоновой кардиальной патологии клинические проявления ХКС у больных первичными дисфункциями билиарного тракта (ДБТ) отмечались в 53,6–60% наблюдений, у больных с вторичными ДБТ – в 66,7–85,0% случаев, при ЖКБ – в 62,5% наблюдений. Причем кардиалгия при первичных ДБТ была у 46,7–60,0%; при вторичных ДБТ – у 66,7–85,0%, при ЖКБ – у 62,5% пациентов. Кардиалгия у больных с первичными ДБТ носила колющий характер, а у больных хроническим некалькулезным и калькулезным холециститом – ноющий. В 52,6% случаев кардиалгия была связана с болевым абдоминальным синдромом,

в остальных – с диспепсическими проявлениями и психоэмоциональными нагрузками. Ни у одного из больных кардиалгия не сопровождалась признаками ишемии миокарда по электрокардиографическим и эхокардиографическим данным, она не купировалась приемом нитроглицерина, что свидетельствует о ее некоронарогенном генезе. В данном исследовании была отмечена высокая частота проявлений нарушения метаболизма миокарда и его электрической нестабильности у больных без фоновой кардиальной патологии. Изменения со стороны ССС наиболее часто выявлялись у пациентов с изолированным спазмом сфинктера Одди или его сочетанием с гипокинезией желчного пузыря [8, 20].

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Болевые ощущения в области сердца у пациентов с патологией билиарного тракта могут быть связаны с:

- иррадиацией боли из правого подреберья в левое подреберье и в область сердца (часто при сочетании холецистита и панкреатита);
- кардиалгией (преимущественно у лиц молодого возраста) без органических изменений коронарных сосудов и изменений на ЭКГ и ЭхоКГ;
- рефлекторной стенокардией, сопровождающей билиарную колику и острый холецистит и купирующейся после устранения причин желчной гипертензии;
- сопутствующей стенокардией, не связанной с заболеваниями желчевыводящей системы.

Определенный интерес представляет безболевая форма ХКС, когда единственным его проявлением является нарушение сердечного ритма. Частота аритмий при патологии билиарного тракта составляет 16,2–21,8% случаев [9, 21]. Среди возможных нарушений ритма отмечаются: а) синусовая аритмия, синусовая брадикардия, синусовая тахикардия; б) экстрасистолии; в) пароксизмальная тахикардия, пароксизмы фибрилляции предсердий; г) атриовентрикулярная блокада I степени, блокада правой ножки пучка Гиса [8, 9, 22–24].

Нарушение ритма сердца при патологии билиарного тракта можно расценивать как проявление ХКС в следующих случаях: 1) появление аритмии с началом билиарной колики; 2) недостаточная эффективность традиционной антиаритмической терапии; 3) переход аритмии в неблагоприятную форму при обострении воспаления билиарного тракта и нарастании билиарной гипертензии; 4) исчезновение нарушений ритма после активного лечения патологии билиарного тракта, например после холецистэктомии при ЖКБ.

В приведенном профессором П.С. Ветшевым клиническом примере [4] на ЭКГ у больной Х., 64 лет, с диагнозом ЖКБ до операции определялись частые предсердные и желудочковые экстрасистолы, а после холецистэктомии на 4-е сутки ЭКГ стала в пределах нормы [4]. В нашей практике у 18-летнего молодого человека с частой суправентрикулярной экстрасистолией, отсутствием клинической симптоматики со стороны билиарного тракта и указаний в анамнезе на употребление речной рыбы, неоднократным отрицательным анализом кала на яйца глистов случайно были обнаружены антитела к описторхозному антигену в реакции ИФА (иммунофермент-

ного анализа). На 7-й день после дегельминтизации и в дальнейшем на ЭКГ экстрасистолы не определялись [16, 25].

Изменения на ЭКГ (нарушение ритма и проводимости, псевдокоронарные нарушения сегмента ST и зубца T) при ХКС отмечаются у 12,8–90,8% больных острым холециститом [5]. В другом исследовании диффузные изменения миокарда по данным ЭКГ регистрировались у 33,3–34,8% пациентов с первичной ДБТ, 62,5–75,0% – с вторичной и у 73,9% пациентов с ЖКБ [8, 20].

В большинстве случаев в реальной клинической практике и часто первыми с пациентами, имеющими проявления ХКС, сталкиваются врачи первого контакта (терапевты, врачи общей практики), несколько реже гастроэнтерологи, кардиологи и хирурги. Врачи первого контакта проводят первые дифференциально-диагностические лечебные мероприятия, в их компетенцию входят выяснение причин жалоб пациента и решение вопросов о том, к кому направить больного на консультацию и как лечить.

## КОМОРБИДНОСТЬ ПАТОЛОГИИ БИЛИАРНОГО ТРАКТА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Вместе с тем в настоящее время в связи с улучшением диагностики патологии билиарного тракта и сердечно-сосудистой системы классический ХКС в описании С.П. Боткина из диагностического синдрома при проведении дифференциальной диагностики синдрома боли в грудной клетке преимущественно становится синдромом, отражающим коморбидность патологии ССС и билиарного тракта, и прежде всего ЖКБ и ишемическую болезнь сердца (ИБС).

Вопросы коморбидности ЖКБ и ИБС в отечественной литературе рассматриваются в рамках липидного дистресс-синдрома, предложенного академиком В.С. Савельевым [26, 27]. В крупных международных эпидемиологических исследованиях отмечена отчетливая связь наличия ЖКБ у пациентов с повышенным риском ИБС [28–33].

В большом китайском проспективном исследовании (199 292 мужчины и 288 081 женщина в возрасте 30–79 лет) наличие ЖКБ было связано с повышенным риском ИБС, при этом коэффициент риска развития ИБС с поправкой на несколько переменных составлял 1,27 для женщин (ДИ 95%, 1,20–1,34) и 1,11 у мужчин (ДИ 95%, 1,02–1,22) [29]. В тайваньском исследовании было отмечено, что наиболее высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) наблюдается у молодых пациентов с ЖКБ 1,42 (ДИ 95%, 1,09–1,84) [28].

В течение нескольких десятилетий американские ученые наблюдали за 269 142 участниками исследования, которые на момент его начала не имели ССЗ. Полученные ими данные затем были объединены с результатами еще трех эпидемиологических исследований, и в соответствующем метаанализе было 842 553 участника, у которых развились 51 123 случая ИБС [30, 32]. Результаты проведенного метаанализа показали, что наличие в анамнезе ЖКБ независимо от традиционных факторов риска было связано с повышенным риском ИБС на 23% (15–33%).

Итальянские исследователи отмечают, что с эпидемиологической точки зрения риск образования камней в желчном пузыре связан с более высоким риском развития ИБС, общей

смертности и смертности от ИБС и других заболеваний (включая рак) независимо от наличия традиционных факторов риска, таких как ожирение, гиподинамия, сахарный диабет и дислипидемия. Эти данные указывают на существование сложных патогенных путей, связывающих возникновение камней в желчном пузыре с измененным системным гомеостазом, включающим множество органов и динамику [31, 33].

## ОСВЕЩЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХОЛЕЦИСТОКАРДИАЛЬНОГО СИНДРОМА В МЕЖДУНАРОДНЫХ БАЗАХ ДАННЫХ

В продолжении рассмотрения проблемы холецистокардиального синдрома в реальной клинической практике нами проведен поиск литературы по электронным медицинским базам данных PubMed, MEDLINE, Scopus, Google Scholar по следующим ключевым словам: cholecystocardial syndrome, cholecystitis heart, cholangitis heart, reflex angina pectoris, biliary vesicular heart, cholecystocardial disease, cholecystocoronary syndrome, choleocardial syndrome, coronary biliary syndrome, biliary cardiac syndrome, pseudocoronary syndrome, Botkin's syndrome, gallstone disease and the risk of ischemic heart disease.

В двух экспериментальных исследованиях [34, 35] было доказано кардиотоксическое действие желчных кислот, что с учетом их различных рецептор-опосредованных функций позволяет рассматривать их участие в развитии сердечно-сосудистой дисфункции при патологии билиарного тракта.

Американские ученые в своей экспериментальной работе [34] показали, что избыток желчных кислот уменьшает окисление жирных кислот в кардиомиоцитах и может вызвать сердечную дисфункцию и сердечный синдром, обозначенный авторами как холекардия (cholecardia). В эксперименте было продемонстрировано, что при избытке желчных кислот развивается гипертрофия сердца, брадикардия, непереносимость физических нагрузок, нарушается сердечная реакция на стимуляцию катехоламинами. Исследователи установили, что повышенный уровень желчных кислот подавляет экспрессию активируемого пролифератором  $\gamma$ -коактиватора  $1\alpha$  (proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator  $1\alpha$ ), который является ключевым регулятором метаболизма желчных кислот. Снижение экспрессии активируемого пролифератором  $\gamma$ -коактиватора  $1\alpha$  способствует метаболической дисфункции при холекардии, поэтому снижение концентрации желчных кислот в сыворотке может предотвратить метаболические и патологические изменения в сердце [34].

Рецепторы желчных кислот, такие как фарнезоидный X-активированный рецептор и TGR5, в настоящее время исследуются в качестве потенциальных терапевтических мишеней при различных патологических состояниях [35, 36]. Эти рецепторы были идентифицированы в кардиомиоцитах, эндотелиальных клетках сосудов и клетках гладких мышц, где они играют важную роль в клеточном метаболизме [37, 38]. Хронический холестаз, приводящий к аномально высоким уровням циркулирующих желчных кислот, изменяет нормальные пути передачи сигналов и способствует развитию выраженных сердечно-сосудистых нарушений [35, 39].

Другие найденные нами публикации описывают различные клинические ситуации, указывающие на возможные изменения со стороны ССС при патологии билиарного тракта. Так, японские кардиологи за период 2010–2014 гг. выявили 16 пациентов, первоначально госпитализированных в кардиологическое отделение, у которых в дальнейшем был диагностирован острый холецистит. У двух пациентов при поступлении были отмечены имитирующие ишемии миокарда изменения на ЭКГ, у трех пациентов отмечена положительная реакция на сердечный белок, связывающий жирные кислоты (сБСЖК) – относительно новый биомаркер, предложенный для раннего выявления повреждения и некроза миокарда [40].

Острый холецистит и желчная колика [41–45] могут иметь признаки и симптомы, сходные с симптомами острого коронарного синдрома (ОКС) наряду с ишемическими изменениями ЭКГ. Так, в ряде сообщений [41–49] указывается на наличие ЭКГ-изменений, напоминающих ЭКГ-картину инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, с повышением или без повышения биомаркеров повреждения миокарда у пациентов с острым холециститом. Эти изменения, по мнению ряда авторов [41–45, 47], связаны с билиарно-кардиальным рефлексом, длительной тахикардией или септическим шоком, поскольку коронароангиография у этих пациентов не выявила признаков атеросклероза коронарных артерий.

Сердечные тропонины (тропонины I и T) являются наиболее чувствительными и специфическими сывороточными маркерами повреждения миокарда, но их уровень может повышаться и без явного повреждения сердца, и в качестве возможной причины повышения тропонинов (I и T) в ряде сообщений указывается патология билиарного тракта, и прежде всего острый холецистит [43, 44, 50, 51]. В нескольких экспериментальных исследованиях [52–54] показано, что растяжение желчного пузыря может уменьшить коронарный кровоток и увеличить частоту сердечных сокращений и артериальное давление, что, по мнению швейцарских ученых [44], может объяснить связь заболеваний желчного пузыря с ишемией миокарда с последующими изменениями на ЭКГ сегмента ST и повышением уровня сердечных тропонинов. В нескольких клинических случаях у пациентов с острым холециститом отмечалось увеличение сывороточной креатинфосфокиназы.

Холецистит и/или билиарная колика в ряде сообщений рассматриваются как триггерные факторы для брадиаритмии, вплоть до полной блокады сердца [47, 56–60]. В англоязычной литературе тяжелая обратимая рефлекторная брадикардия у пациентов с патологией билиарного тракта обозначается как признак Коупа (Cope's sign) [57, 59, 60].

В ряде исследований [61–65] отмечается, что наличие у пациентов патологии билиарного тракта может приводить к развитию декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН).

В литературе описаны и обратные ситуации, когда кардиохирургические вмешательства могут привести к ишемическому повреждению желчного пузыря и развитию острого некалькулезного холецистита [66, 67].

В целом проведенный обзор зарубежной литературы по проблеме ХКС позволяет выделить еще один механизм

его развития, связанный с холестаазом, высоким уровнем циркулирующих желчных кислот и активацией рецепторов желчных кислот [68]. Термин «холецистокардиальный синдром» в иностранных публикациях последних десятилетий не используется, за исключением единичных употреблений термина «холекардия» [34], который, по сути, можно рассматривать как синоним ХКС. Описания клинических случаев, найденные в зарубежной литературе, отражают коморбидность патологии ССС и билиарного тракта и в большинстве случаев изменения со стороны ССС при остром некалькулезном холецистите (поскольку благодаря широкому распространению УЗИ диагностика ЖКБ уже не вызывает существенных затруднений).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В реальной клинической практике проблема ХКС сохраняет актуальность в рамках междисциплинарного взаимодействия между интернистом и хирургом. Основные задачи, стоящие перед ними в ходе лечения пациента, страдающего ЖКБ (или другой патологией билиарного тракта), осложненной ХКС, и требующие последовательного решения, сформулированы ведущими специалистами Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова [4, 5, 15, 69]. С позиций сегодняшнего дня они выглядят следующим образом: 1) диагностика формы и стадии ЖКБ или другой патологии билиарного тракта, требующей хирургического вмешательства; 2) диагностика ИБС; 3) дифференциальная диагностика ИБС и ХКС; 4) оценка тяжести состояния больного, функциональных резервов жизненно важных органов и систем, необходимости и возможности предоперационной подготовки; 5) определение показаний и противопоказаний к хирургическому лечению холелитиаза (или другой патологии билиарного тракта) и оптимальных сроков его проведения. Тактику лечения пациента с ХКС необходимо определять коллегиально: интернистом (терапевтом, кардиологом, гастроэнтерологом), хирургом и анестезиологом [10].

Опыт, накопленный отечественными хирургами, свидетельствует, что наличие у пациента в клинической картине, свидетельствующей о патологии билиарного тракта, холецистокардиального синдрома (при исключении органических изменений со стороны ССС) является еще одним дополнительным аргументом в пользу хирургического лечения, а не причиной отказа от нее [4, 5, 14, 15, 19, 22–24, 69]. При этом устранение кардиальной симптоматики после хирургического лечения, подтвержденное клинически и инструментально, позволяет достоверно судить о наличии у больного ХКС [4, 5, 14, 15, 69].

Проведенный нами обзор по проблеме холецистокардиального синдрома в реальной клинической практике позволяет рассматривать его в качестве не только диагностического синдрома при проведении дифференциальной диагностики синдрома боли в грудной клетке, но и синдрома, отражающего коморбидность патологии ССС и билиарного тракта.



Поступила / Received: 03.02.2021  
Поступила после рецензирования / Revised: 23.02.2021  
Принята в печать / Accepted: 27.02.2021

## Список литературы

- Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Багишева Н.В. Боль в грудной клетке, связанная с заболеваниями органов пищеварения. *Дневник Казанской медицинской школы*. 2014;(1):49–53. Режим доступа: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_21426028\\_22570779.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_21426028_22570779.pdf).
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н. *Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение*. СПб.: СпецЛит; 2016. 319 с. Режим доступа: <https://www.libfox.ru/654075-dmitriy-truhan-klinika-diagnostika-i-lechenie-osnovnyh-revmaticheskikh-bolezney.html>.
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н. *Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов*. М.: Практическая медицина; 2016. 168 с. Режим доступа: [https://lettercan.at.ua/news/differencialnyj\\_diaгноz\\_osnovnykh\\_gastroenterologicheskikh\\_sindromov\\_i\\_simptomov\\_trukhan\\_filimonov/2017-09-10-306](https://lettercan.at.ua/news/differencialnyj_diaгноz_osnovnykh_gastroenterologicheskikh_sindromov_i_simptomov_trukhan_filimonov/2017-09-10-306).
- Ветшев П.С., Сулимов В.А., Ногтев П.В. Холецистокардиальный синдром в клинической практике. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2004;(6):15–19.
- Ветшев П., Сулимов В., Ногтев П. Холецистокардиальный синдром: современный взгляд. *Врач*. 2005;(7):35–38. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15104729>.
- Трухан Д.И., Викторова И.А., Лялюкова Е.А. *Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей*. СПб.: СпецЛит; 2011. 127 с. Режим доступа: [http://kingmed.info/knigi/Gastroenterologiya/book\\_4195/Bolezni\\_jelchnogo\\_puzi\\_ia\\_i\\_jelchevivyvodyashchih\\_putey-Truhan\\_DI\\_Viktorova\\_IA\\_Lyalyukova\\_EA-2016-fb2](http://kingmed.info/knigi/Gastroenterologiya/book_4195/Bolezni_jelchnogo_puzi_ia_i_jelchevivyvodyashchih_putey-Truhan_DI_Viktorova_IA_Lyalyukova_EA-2016-fb2).
- Казюлин А.Н. Болевой синдром при заболеваниях билиарного тракта. *Медицинский вестник*. 2012;(17):17–18.
- Казюлин А.Н. Маски билиарной дисфункции. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015;(2):71–81. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22912245>.
- Гриднев А.Е. Холецистокардиальный синдром. *Здоровья України*. 2015;(24). Режим доступа: <http://health-ua.com/articles/1518.html>.
- Оганезова И.А., Егорова С.В., Скворцова Т.Э., Медведева О.И. Холецистокардиальный синдром: проблемы дифференциальной диагностики. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;(2):110–114. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/554/549>.
- Боткин С.П. *Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции*. М.: Медгиз, 1950. Т. 2, 579 с.
- Циммерман Я.С. *Хронический холецистит и хронический панкреатит*. Пермь: Пермская медицинская академия; 2002. 252 с.
- Циммерман Я.С. *Гастроэнтерология: руководство*. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 816 с.
- Дибиров М.Д., Габибов Р.М., Костюченко М.В., Нухов Р.Р., Рамазанова Ю.И., Шыдык В.С. и др. Диагностика и тактика хирургического лечения холецистопанкреатокардиального синдрома у лиц пожилого и старческого возраста. *Московский хирургический журнал*. 2011;(5):15–19. Режим доступа: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_21142965\\_86332681.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_21142965_86332681.pdf).
- Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулуто А.М., Прудков М.И. *Желчнокаменная болезнь*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 178 с. Режим доступа: [http://kingmed.info/knigi/Gastroenterologiya/book\\_1262/jelchnokamennaya\\_bolezn-Dadvani\\_SA\\_Vetshchev\\_PS\\_Shulutko\\_AM\\_Prudkov\\_MI-2009-djvu](http://kingmed.info/knigi/Gastroenterologiya/book_1262/jelchnokamennaya_bolezn-Dadvani_SA_Vetshchev_PS_Shulutko_AM_Prudkov_MI-2009-djvu).
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Тарасова Л.В. *Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей*. Новокузнецк: Полиграфист; 2013. 111 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25762612>.
- Габибов Р.М. *Алгоритм диагностики и выбора метода лечения холецистокардиального синдрома у лиц пожилого и старческого возраста*. М.: Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 2012. 24 с.
- Desautels C.N., Tierney D.M., Rossi F., Rosborough T.K. Case Report: An Unrecognized Etiology of Transient Gallbladder Pain in Heart Failure Diagnosed with Internist-Performed Point-of-Care Ultrasound. *Crit Ultrasound J*. 2015;7:2. doi: 10.1186/s13089-014-0019-8.
- Еременко В.П., Майстренко Н.А., Нечай А.И., Нечай И.А., Стукалов В.В. *Гепатобилиарная хирургия*. СПб.: СпецЛит; 1999. 265 с.
- Маев И.В., Казюлин А.Н., Вальцова Е.Д., Куликовская Н.С., Салова Л.М. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных с дискинезиями желчевыводящих путей. *Врач*. 1997;(10):14–15.
- Губергриц Н.Б. Холецистокардиальный синдром. *Мистецтво лікування*. Режим доступа: <http://m-l.com.ua/?aid=1007>.
- Панфилов Б.К., Базилевич Ф.В., Малярчук В.И., Ежова Л.Г., Логинова Т.И., Рыков В.М. и др. Блокады сердца как факторы риска в хирургии холецистита. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 1999;(1):65–72.
- Панфилов Б.К., Базилевич Ф.В., Малярчук В.И., Ежова Л.Г., Логинова Т.И., Рыков В.М. и др. Сердечные аритмии как фактор риска в хирургии холецистита. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 1999;(1):73–80.
- Котин В.З., Черемской А.П., Кутепов С.Б. Псевдокоронарный синдром у больных с патологией желчного пузыря. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2007;(5):96–98. Режим доступа: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_10365434\\_52383553.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_10365434_52383553.pdf).
- Трухан Д.И. Дифференциальный диагноз боли в грудной клетке: в фокусе - заболевания органов пищеварения. *Consilium Medicum*. 2015;(1):63–67. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/upload/iblock/6e4/6e4a0fce7f28e5b2da27b93fbf7ea067.pdf>.
- Петухов В.А., Магомедов М.С. Липидный дистресс-синдром Савельева: 20 лет спустя. *Поліклініка*. 2007;(2):90–94. Режим доступа: <http://www.poliklin.ru/article/200702a14.php>.
- Савельев В.С., Петухов В.А. *Липидный дистресс-синдром: руководство для врачей*. 3-е изд. М.: МАКС Пресс; 2010. 657 с.
- Olaiya M.T., Chiou H.Y., Jeng J.S., Lien L.M., Hsieh F.I. Significantly Increased Risk of Cardiovascular Disease among Patients with Gallstone Disease: A Population-Based Cohort Study. *PLoS One*. 2013;8(10):e76448. doi: 10.1371/journal.pone.0076448.
- lv J., Qi L., Yu C., Guo Y., Bian Z., Chen Y. et al. Gallstone Disease and the Risk of Ischemic Heart Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(10):2232–2237. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.306043.
- Zheng Y., Xu M., Li Y., Hruby A., Rimm E.B., Hu F.B. et al. Gallstones and Risk of Coronary Heart Disease: Prospective Analysis of 270 000 Men and Women From 3 US Cohorts and Meta-Analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(9):1997–2003. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307507.
- Di Ciaula A., Portincasa P. Recent Advances in Understanding and Managing Cholesterol Gallstones. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1529. doi: 10.12688/f1000research.15505.1.
- Zheng Y., Xu M., Heianza Y., Ma W., Wang T., Sun D. et al. Gallstone Disease and Increased Risk of Mortality: Two Large Prospective Studies in US Men and Women. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(11):1925–1931. doi: 10.1111/jgh.14264.
- Di Ciaula A., Wang D.Q., Portincasa P. Cholesterol Cholelithiasis: Part of a Systemic Metabolic Disease, Prone to Primary Prevention. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 13(2):157–171. doi: 10.1080/17474124.2019.1549988.
- Desai M.S., Mathur B., Eblimit Z., Vasquez H., Taegtmeier H., Karpen S.J. et al. Bile Acid Excess Induces Cardiomyopathy and Metabolic Dysfunctions in the Heart. *Hepatology*. 2017;65(1):189–201. doi: 10.1002/hep.28890.
- Voiosu A., Wiese S., Voiosu T., Bendtsen F., Møller S. Bile Acids and Cardiovascular Function in Cirrhosis. *Liver Int*. 2017;37(10):1420–1430. doi: 10.1111/liv.13594.
- Amaral J.D., Viana R.J., Ramalho R.M., Steer C.J., Rodrigues C.M. Bile Acids: Regulation of Apoptosis by Ursodeoxycholic Acid. *J Lipid Res*. 2009;50(9):1721–1734. doi: 10.1194/jlr.R900011-JLR200.
- Housser C., Chrétien Y., Debray D., Chignard N. Functions of the Gallbladder. *Compr Physiol*. 2016;6(3):1549–1577. doi: 10.1002/cphy.c150050.
- Fiorucci S., Distrutti E. The Pharmacology of Bile Acids and Their Receptors. *Handb Exp Pharmacol*. 2019;256:3–18. doi: 10.1007/164\_2019\_238.
- Horvatis T., Drolz A., Rutter K., Roedl K., Langouche L., Van den Bergh G. et al. Circulating Bile Acids Predict Outcome in Critically Ill Patients. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):48. doi: 10.1186/s13613-017-0272-7.
- Ozeki M., Takeda Y., Morita H., Miyamura M., Sohmiya K., Hoshiga M., Ishizaka N. Acute Cholecystitis Mimicking or Accompanying Cardiovascular Disease among Japanese Patients Hospitalized in a Cardiology Department. *BMC Res Notes*. 2015;8:805. doi: 10.1186/s13104-015-1790-8.
- Ryan E.T., Pak P.H., DeSanctis R.W. Myocardial Infarction Mimicked by Acute Cholecystitis. *Ann Intern Med*. 1992;116(3):218–220. doi: 10.7326/0003-4819-116-3-218.
- Banerjee S., Linder M.W., Singer I. False-Positive Troponin I in a Patient with Acute Cholecystitis and Positive Rheumatoid Factor Assay. *Cardiology*. 2001;95(3):170–171. doi: 10.1159/000047367.
- Fox D.J., Grimm C., Curzen N.P. Raised Troponin T in Acute Cholecystitis. *J R Soc Med*. 2004;97(4):179. doi: 10.1258/jrsm.97.4.179.
- Demarchi M.S., Regusci L., Fasolini F. Electrocardiographic Changes and False-Positive Troponin I in a Patient with Acute Cholecystitis. *Case Rep Gastroenterol*. 2012;6(2):410–414. doi: 10.1159/000339965.
- Meelu O.A., Baber U., Theodoropoulos K., Mennuni M.G., Kini A.S., Sharma S.K. Acute Cholecystitis and Myocardial Infarction: A Case Study with Coronary Involvement. *Clin Case Rep*. 2016;4(8):793–796. doi: 10.1002/ccr3.621.
- Furuhashi M., Uno K., Satoh S., Hoshikawa K., Sakai E., Tsuchihashi K., Shimamoto K. Right Bundle Branch Block and Coved-Type ST-Segment Elevation Mimicked by Acute Cholecystitis. *Circ J*. 2003;67(9):802–804. doi: 10.1253/circj.67.802.
- Franzen D., Jung S., Fatio R., Brunckhorst C.B. Complete Atrioventricular Block in a Patient with Acute Cholecystitis: A Case of Cardio-Biliary Reflex? *Eur J Emerg Med*. 2009;16(6):346–347. doi: 10.1097/MEJ.0b013e32832baed8.
- Aksay E., Ersel M., Kiyan S., Musalar E., Gungor H. Acute Coronary Syndrome Mimicked by Acute Cholecystitis. *Emerg Med Australas*. 2010;22(4):343–346. doi: 10.1111/j.1742-6723.2010.01291.x.
- Patel N., Ariyathenam A., Davies W., Harris A. Acute Cholecystitis Leading to Ischemic ECG Changes in a Patient with No Underlying Cardiac Disease. *JSL*. 2011;15(1):105–108. doi: 10.4293/108680811X13022985131534.

50. Banerjee S., Linder M.W., Singer I. False-Positive Troponin I in a Patient with Acute Cholecystitis and Positive Rheumatoid Factor Assay. *Cardiology*. 2001;95(3):170–171. doi: 10.1159/000047367.
51. Seewoohary J., Griffin L. Trifascicular Block and a Raised Troponin T in Acute Cholecystitis. *QJM*. 2010;103(2):121–123. doi: 10.1093/qjmed/hcp156.
52. Ordway G.A., Longhurst J.C. Cardiovascular Reflexes Arising from the Gallbladder of the Cat. Effects of Capsaicin, Bradykinin, and Distension. *Circ Res*. 1983;52(1):26–35. doi: 10.1161/01.res.52.1.26.
53. Vacca G., Battaglia A., Grossini E., Mary D.A., Molinari C. Reflex Coronary Vasoconstriction Caused by Gallbladder Distension in Anesthetized Pigs. *Circulation*. 1996;94(9):2201–2209. doi: 10.1161/01.c1.94.9.2201.
54. Molinari C., Grossini E., Mary D.A., Vacca G. Effect of Distension of the Gallbladder on Plasma Renin Activity in Anesthetized Pigs. *Circulation*. 2000;101(21):2539–2545. doi: 10.1161/01.c1.101.21.2539.
55. Durning S.J., Nasir J.M., Sweet J.M., Cation L.J. Chest Pain and ST Segment Elevation Attributable to Cholecystitis: A Case Report and Review of the Literature. *Mil Med*. 2006;171(12):1255–1258. doi: 10.7205/milmed.171.12.1255.
56. Jolobe O. More on the Association of Acute Cholecystitis and Cardiovascular Disease. *QJM*. 2010;103(5):359. doi: 10.1093/qjmed/hcp198.
57. O'Reilly M.V., Krauthamer M.J. "Cope's Sign" and Reflex Bradycardia in Two Patients with Cholecystitis. *Br Med J*. 1971;2(7574):146. doi: 10.1136/bmj.2.5754.146.
58. Valentin M.D., Tulsyan N., Dolgin C. Recurrent Asystolic Cardiac Arrest and Laparoscopic Cholecystectomy: A Case Report and Review of the Literature. *JSLC*. 2004;8(1):65–68. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3015508/>.
59. Lau Y.M., Hui W.M., Lau C.P. Asystole Complicating Acalculous Cholecystitis, the "Cope's sign" revisited. *Int J Cardiol*. 2015;182:447–448. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.12.153.
60. Papakonstantinou P.E., Asimakopoulou N.I., Kanoupakis E., Maragkoudakis S., Panagiotakis S., Gikas A. Cope's Sign and Complete Heart Block in a 78-Year-Old Patient with Biliary Colic. *Int Emerg Nurs*. 2018;37:3–5. doi: 10.1016/j.ienj.2017.10.002.
61. Kummerow K.L., Shelton J., Phillips S., Holzman M.D., Nealon W., Beck W., Sharp K., Poulouze B.K. Predicting Complicated Cholelithiasis. *J Surg Res*. 2012;177(1):70–74. doi: 10.1016/j.jss.2012.04.034.
62. Giallourakis C.C. Liver Complications in Patients with Congestive Heart Failure. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2013;9(4):244–246. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3977644/>.
63. Jolobe O.M.P. Congestive Heart Failure as a Differential Diagnosis of Cholangitis. *J Emerg Med*. 2018;54(6):878. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.10.036.
64. Ely R., Long B., Koyfman A. The Emergency Medicine-Focused Review of Cholangitis. *J Emerg Med*. 2018;54(1):64–72. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.06.039.
65. Ely R., Long B., Koyfman A. Congestive Heart Failure as a Differential Diagnosis of Cholangitis: Response. *J Emerg Med*. 2018;54(6):878–879. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.02.034.
66. Saito A., Shirai Y., Ohzeki H., Hayashi J., Eguchi S. Acute Acalculous Cholecystitis after Cardiovascular Surgery. *Surg Today*. 1997;27(10):907–909. doi: 10.1007/BF02388137.
67. Healy D.G., Veerasingam D., O'Connell P.R., Hurler J. Acute Acalculous Cholecystitis Following Coronary Artery Bypass Surgery. *Ir J Med Sci*. 2004;173(3):160–161. doi: 10.1007/BF03167932.
68. Vasavan T., Ferraro E., Ibrahim E., Dixon P., Goretlik J., Williamson C. Heart and Bile Acids – Clinical Consequences of Altered Bile Acid Metabolism. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2018;1864(4 Pt B):1345–1355. doi: 10.1016/j.bbaddis.2017.12.039.
69. Ветшев П.С., Ногтев П.В. Холестерокардиальный синдром – миф или реальность. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2005;(3): 59–64. Режим доступа: [http://doctorspb.ru/articles.php?cat\\_id=18&rowstart=90](http://doctorspb.ru/articles.php?cat_id=18&rowstart=90).

## References

1. Trukhan D.I., Tarasova L.V., Bagisheva N.V. Pain in the Chest, Linked to the Disease of the Digestive System. *Dnevnik Kazanskoy meditsinskoy shkoly = Kazan Medical School Diary*. 2014;(1):49–53 (In Russ.) Available at: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_21426028\\_22570779.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_21426028_22570779.pdf).
2. Trukhan D.I., Filimonov S.N. *Diseases of the Cardiovascular System: Clinical Picture, Diagnosis and Treatment*. St Petersburg: SpetsLit; 2016. 319 p. (In Russ.) Available at: <https://www.libfox.ru/654075-dmitriy-truhan-kliniika-diagnostika-i-lechenie-osnovnykh-revmaticheskikh-bolezney.html>.
3. Trukhan D.I., Filimonov S.N. *Differential Diagnosis of Major Gastroenterological Syndromes and Symptoms*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2016. 168 p. (In Russ.) Available at: [https://lettercan.at.ua/news/differencialnyj\\_diagnoz\\_osnovnykh\\_gastroenterologicheskikh\\_sindromov\\_i\\_simpptomov\\_trukhan\\_filimonov/2017-09-10-306](https://lettercan.at.ua/news/differencialnyj_diagnoz_osnovnykh_gastroenterologicheskikh_sindromov_i_simpptomov_trukhan_filimonov/2017-09-10-306).
4. Vetshev P.S., Sulimov V.A., Nogtev P.V. Cholelithiasis Syndrome in Clinical Practice. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii = Clinical Perspectives of Gastroenterology, Hepatology*. 2004;(6):15–9. (In Russ.)
5. Vetshev P.S., Sulimov V.A., Nogtev P.V. Cholelithiasis Syndrome: A Modern View. *Vrach = The Doctor*. 2005;(7):35–38. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15104729>.
6. Trukhan D.I., Viktorova I.A., Lyalyukova E.A. *Diseases of the Gallbladder and Biliary Tract*. St Petersburg: SpetsLit; 2011. 127 p. (In Russ.) Available at: [http://kingmed.info/knigi/Gastroenterologiya/book\\_4195/Bolezni\\_jelchnogo\\_puzirya\\_i\\_jelchevivydyashchih\\_putey-Truhan\\_DI\\_Viktorova\\_IA\\_Lyalyukova\\_EA-2016-fb2](http://kingmed.info/knigi/Gastroenterologiya/book_4195/Bolezni_jelchnogo_puzirya_i_jelchevivydyashchih_putey-Truhan_DI_Viktorova_IA_Lyalyukova_EA-2016-fb2).
7. Kazyulin A.N. Pain Syndrome in Diseases of the Biliary Tract. *Meditsinskiy vestnik = Medical Bulletin*. 2012;(17):17–18. (In Russ.)
8. Kazyulin A.N. Mascs of Functional Disorders of the Biliary Tract. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015;(2):71–81. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22912245>.
9. Gridnev A.E. Cholelithiasis Syndrome. *Zdorovya Ukraini = Health of Ukraine*. 2015;(24). (In Russ.) Available at: <http://health-ua.com/articles/1518.html>.
10. Oganezova I.A., Egorova S.V., Skvortsova T.E., Medvedeva O.I. Cholelithiasis Syndrome: Troubles of Differential Diagnosis. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(2):110–114. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/554/549>.
11. Botkin S.P. *Internal Medicine Course and Clinical Lectures*. Moscow: Medgiz, 1950. Vol. 2, 579 p. (In Russ.)
12. Tsimmerman Ya.S. *Chronic Cholecystitis and Chronic Pancreatitis*. Perm: Perm Medical Academy; 2002. 252 p. (In Russ.)
13. Tsimmerman Ya.S. *Gastroenterology: A Guide*. 2<sup>nd</sup> ed. Moscow: GEHOTAR-Media; 2015. 816 p. (In Russ.)
14. Dibirov M.D., Gabibov R.M., Kostuchenko M.V., Nuhov R.R., Ramazanova U.I., Shvidko V.S. et al. Diagnostics and Tactics of Surgical Treatment of Cholelithiasis Syndrome at Elderly and Senile Age Patients. *Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal = Moscow Surgical Journal*. 2011;(5):15–19. (In Russ.) Available at: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_21142965\\_86332681.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_21142965_86332681.pdf).
15. Dadvani S.A., Vetshev P.S., Shulutko A.M., Prudkov M.I. *Cholelithiasis*. Moscow: GEHOTAR-Media; 2009. 178 p. (In Russ.) Available at: [http://kingmed.info/knigi/Gastroenterologiya/book\\_1262/Jelchnokamennaya\\_bolezn-Dadvani\\_SA\\_Vetshev\\_PS\\_Shulutko\\_AM\\_Prudkov\\_MI-2009-djvu](http://kingmed.info/knigi/Gastroenterologiya/book_1262/Jelchnokamennaya_bolezn-Dadvani_SA_Vetshev_PS_Shulutko_AM_Prudkov_MI-2009-djvu).
16. Trukhan D.I., Filimonov S.N., Tarasova L.V. *Clinic, Diagnosis and Treatment of Major Diseases of the Gallbladder and Biliary Tract*. Novokuznetsk: Poligrafist; 2013. 111 p. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25762612>.
17. Gabibov R.M. *Algorithm for the Diagnosis and Choice of a Method for the Treatment of Cholelithiasis in Elderly and Senile Patients*. Moscow: Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 2012. 24 p. (In Russ.)
18. Desautels C.N., Tierney D.M., Rossi F., Rosborough T.K. Case Report: An Unrecognized Etiology of Transient Gallbladder Pain in Heart Failure Diagnosed with Internist-Performed Point-of-Care Ultrasound. *Crit Ultrasound J*. 2015;7:2. doi: 10.1186/s13089-014-0019-8.
19. Eremenko V.P., Maystrenko N.A., Nechay A.I., Nechay I.A., Stukalov V.V. *Hepatobiliary surgery*. St Petersburg: SpetsLit; 1999. 265 p. (In Russ.)
20. Maev I.V., Kazyulin A.N., Valtsova E.D., Kulikovskaya N.S., Salova L.M. The State of the Cardiovascular System in Patients with Biliary Dyskinesia. *Vrach = The Doctor*. 1997;10:14–15. (In Russ.)
21. Gubergrits N.B. Cholelithiasis Syndrome. *Mistetstvo likuvannya = The Art of Healing*. (In Russ.) Available at: <http://m-l.com.ua/?aid=1007>.
22. Panfilov B.K., Bazilevich F.V., Malyarchuk V.I., Ezhova L.G., Loginova T.I., Rykov V.M. et al. Heart Block as Risk Factors in Cholecystitis Surgery. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina = RUDN Journal of Medicine*. 1999;(1):65–72. (In Russ.)
23. Panfilov B.K., Bazilevich F.V., Malyarchuk V.I., Ezhova L.G., Loginova T.I., Rykov V.M. et al. Cardiac Arrhythmias as a Risk Factor in Cholecystitis Surgery. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina = RUDN Journal of Medicine*. 1999;(1):73–80. (In Russ.)
24. Kotin V.Z., Cheremskoy A.P., Kutepov S.B. Pseudocoronary Syndrome in Patients with Gallbladder Pathology. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery*. 2007;(5):96–98. (In Russ.) Available at: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_10365434\\_52383553.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_10365434_52383553.pdf).
25. Trukhan D.I. Differential Diagnosis of Chest Pain: In Focus Digestive Diseases. *Consilium Medicum*. 2015;(1):63–67. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/upload/iblock/6e4/6e4af0ce7f28e5b2da27b93fb7ea067.pdf>.
26. Petukhov V.A., Magomedov M.S. Savelyev's Lipid Distress Syndrome: 20 Years Later. *Poliklinika = Polyclinic*. 2007;(2):90–94. (In Russ.) Available at: <http://www.poliklin.ru/article200702a14.php>.
27. Savelyev V.S., Petukhov V.A. *Lipid Distress Syndrome: A Guide for Physicians*. 3<sup>rd</sup> ed. Moscow: MAKS Press; 2010. 657 p. (In Russ.)
28. Olaiya M.T., Chiou H.Y., Jeng J.S., Lien L.M., Hsieh F.J. Significantly Increased Risk of Cardiovascular Disease among Patients with Gallstone Diseases: A Population-Based Cohort Study. *PLoS One*. 2013;8(10):e76448. doi: 10.1371/journal.pone.0076448.
29. Lv J., Qi L., Yu C., Guo Y., Bian Z., Chen Y. et al. Gallstone Disease and the Risk of Ischemic Heart Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(10):2232–2237. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.306043.

30. Zheng Y, Xu M, Li Y, Hruby A, Rimm E.B., Hu F.B. et al. Gallstones and Risk of Coronary Heart Disease: Prospective Analysis of 270 000 Men and Women From 3 US Cohorts and Meta-Analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(9):1997–2003. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307507.
31. Di Ciaula A, Portincasa P. Recent Advances in Understanding and Managing Cholesterol Gallstones. *F1000Res.* 2018;7:1000 Faculty Rev-1529. doi: 10.12688/f1000research.15505.1.
32. Zheng Y, Xu M, Heianza Y, Ma W, Wang T, Sun D. et al. Gallstone Disease and Increased Risk of Mortality: Two Large Prospective Studies in US Men and Women. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018;33(11):1925–1931. doi: 10.1111/jgh.14264.
33. Di Ciaula A, Wang D.Q., Portincasa P. Cholesterol Cholelithiasis: Part of a Systemic Metabolic Disease, Prone to Primary Prevention. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019 13(2):157–171. doi: 10.1080/174744124.2019.1549988.
34. Desai M.S., Mathur B., Eblimit Z., Vasquez H., Taegtmeier H., Karpen S.J. et al. Bile Acid Excess Induces Cardiomyopathy and Metabolic Dysfunctions in the Heart. *Hepatology.* 2017;65(1):189–201. doi: 10.1002/hep.28890.
35. Voiosu A., Wiese S., Voiosu T., Bendtsen F., Møller S. Bile Acids and Cardiovascular Function in Cirrhosis. *Liver Int.* 2017;37(10):1420–1430. doi: 10.1111/liv.13394.
36. Amaral J.D., Viana R.J., Ramalho R.M., Steer C.J., Rodrigues C.M. Bile Acids: Regulation of Apoptosis by Ursodeoxycholic Acid. *J Lipid Res.* 2009;50(9):1721–1734. doi: 10.1194/jlr.R900011-JLR200.
37. Housset C., Chrétien Y., Debray D., Chignard N. Functions of the Gallbladder. *Compr Physiol.* 2016;6(3):1549–1577. doi: 10.1002/cphy.c150050.
38. Fiorucci S., Distrutti E. The Pharmacology of Bile Acids and Their Receptors. *Handb Exp Pharmacol.* 2019;256:3–18. doi: 10.1007/164\_2019\_238.
39. Horvatits T., Drolz A., Rutter K., Roedl K., Langouche L., Van den Berghe G. et al. Circulating Bile Acids Predict Outcome in Critically Ill Patients. *Ann Intensive Care.* 2017;7(1):48. doi: 10.1186/s13613-017-0272-7.
40. Ozeki M., Takeda Y., Morita H., Miyamura M., Sohmiya K., Hoshiga M., Ishizaka N. Acute Cholecystitis Mimicking or Accompanying Cardiovascular Disease among Japanese Patients Hospitalized in a Cardiology Department. *BMC Res Notes.* 2015;8:805. doi: 10.1186/s13104-015-1790-8.
41. Ryan E.T., Pak P.H., DeSanctis R.W. Myocardial Infarction Mimicked by Acute Cholecystitis. *Ann Intern Med.* 1992;116(3):218–220. doi: 10.7326/0003-4819-116-3-218.
42. Banerjee S., Linder M.W., Singer I. False-Positive Troponin I in a Patient with Acute Cholecystitis and Positive Rheumatoid Factor Assay. *Cardiology.* 2001;95(3):170–171. doi: 10.1159/000047367.
43. Fox D.J., Grimm C., Curzen N.P. Raised Troponin T in Acute Cholecystitis. *J R Soc Med.* 2004;97(4):179. doi: 10.1258/jrsm.97.4.179.
44. Demarchi M.S., Regusci L., Fasolini F. Electrocardiographic Changes and False-Positive Troponin I in a Patient with Acute Cholecystitis. *Case Rep Gastroenterol.* 2012;6(2):410–414. doi: 10.1159/000339965.
45. Meelu O.A., Baber U., Theodoropoulos K., Mennuni M.G., Kini A.S., Sharma S.K. Acute Cholecystitis and Myocardial Infarction: A Case Study with Coronary Involvement. *Clin Case Rep.* 2016;4(8):793–796. doi: 10.1002/ccr3.621.
46. Furuhashi M., Uno K., Satoh S., Hoshikawa K., Sakai E., Tsuchihashi K., Shimamoto K. Right Bundle Branch Block and Covid-Type ST-Segment Elevation Mimicked by Acute Cholecystitis. *Circ J.* 2003;67(9):802–804. doi: 10.1253/circj.67.802.
47. Franzen D, Jung S., Fatio R., Brunckhorst C.B. Complete Atrioventricular Block in a Patient with Acute Cholecystitis: A Case of Cardio-Biliary Reflex? *Eur J Emerg Med.* 2009;16(6):346–347. doi: 10.1097/MEJ.0b013e328325baed8.
48. Aksay E., Ersel M., Kiyan S., Musalar E., Gungor H. Acute Coronary Syndrome Mimicked by Acute Cholecystitis. *Emerg Med Australas.* 2010;22(4):343–346. doi: 10.1111/j.1742-6723.2010.01291.x.
49. Patel N., Ariyathenam A., Davies W., Harris A. Acute Cholecystitis Leading to Ischemic ECG Changes in a Patient with No Underlying Cardiac Disease. *JLS.* 2011;15(1):105–108. doi: 10.4293/108680811X13022985131534.
50. Banerjee S., Linder M.W., Singer I. False-Positive Troponin I in a Patient with Acute Cholecystitis and Positive Rheumatoid Factor Assay. *Cardiology.* 2001;95(3):170–171. doi: 10.1159/000047367.
51. Seewoody H., Griffin L. Trifascicular Block and a Raised Troponin T in Acute Cholecystitis. *QJM.* 2010;103(2):121–123. doi: 10.1093/qjmed/hcp156.
52. Ordway G.A., Longhurst J.C. Cardiovascular Reflexes Arising from the Gallbladder of the Cat. Effects of Capsaicin, Bradykinin, and Distension. *Circ Res.* 1983;52(1):26–35. doi: 10.1161/01.res.52.1.26.
53. Vacca G., Battaglia A., Grossini E., Mary D.A., Molinari C. Reflex Coronary Vasoconstriction Caused by Gallbladder Distension in Anesthetized Pigs. *Circulation.* 1996;94(9):2201–2209. doi: 10.1161/01.ci.94.9.2201.
54. Molinari C., Grossini E., Mary D.A., Vacca G. Effect of Distension of the Gallbladder on Plasma Renin Activity in Anesthetized Pigs. *Circulation.* 2000;101(21):2539–2545. doi: 10.1161/01.ci.101.21.2539.
55. Durning S.J., Nasir J.M., Sweet J.M., Cation L.J. Chest Pain and ST Segment Elevation Attributable to Cholecystitis: A Case Report and Review of the Literature. *Mil Med.* 2006;171(12):1255–1258. doi: 10.7202/milmed.171.12.1255.
56. Jolobe O. More on the Association of Acute Cholecystitis and Cardiovascular Disease. *QJM.* 2010;103(5):359. doi: 10.1093/qjmed/hcp198.
57. O'Reilly M.V., Krauthamer M.J. "Cope's Sign" and Reflex Bradycardia in Two Patients with Cholecystitis. *Br Med J.* 1971;2(5754):146. doi: 10.1136/bmj.2.5754.146.
58. Valentin M.D., Tulsyan N., Dolgin C. Recurrent Asystolic Cardiac Arrest and Laparoscopic Cholecystectomy: A Case Report and Review of the Literature. *JLS.* 2004;8(1):65–68. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3015508/>
59. Lau Y.M., Hui W.M., Lau C.P. Asystole Complicating Acalculous Cholecystitis, the "Cope's sign" revisited. *Int J Cardiol.* 2015;182:447–448. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.12.153.
60. Papakonstantinou P.E., Asimakopoulou N.I., Kanoupakis E., Maragkoudakis S., Panagiotakis S., Gikas A. Cope's Sign and Complete Heart Block in a 78-Year-Old Patient with Biliary Colic. *Int Emerg Nurs.* 2018;37:3–5. doi: 10.1016/j.ienj.2017.10.002.
61. Kummerow K.L., Shelton J., Phillips S., Holzman M.D., Nealon W., Beck W., Sharp K., Poulou B.K. Predicting Complicated Cholelithiasis. *J Surg Res.* 2012;177(1):70–74. doi: 10.1016/j.jss.2012.04.034.
62. Giallourakis C.C. Liver Complications in Patients with Congestive Heart Failure. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2013;9(4):244–246. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3977644/>.
63. Jolobe O.M. P. Congestive Heart Failure as a Differential Diagnosis of Cholangitis. *J Emerg Med.* 2018;54(6):878. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.10.036.
64. Ely R., Long B., Koyfman A. The Emergency Medicine-Focused Review of Cholangitis. *J Emerg Med.* 2018;54(1):64–72. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.06.039.
65. Ely R., Long B., Koyfman A. Congestive Heart Failure as a Differential Diagnosis of Cholangitis: Response. *J Emerg Med.* 2018;54(6):878–879. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.02.034.
66. Saito A., Shirai Y., Ohzeki H., Hayashi J., Eguchi S. Acute Acalculous Cholecystitis after Cardiovascular Surgery. *Surg Today.* 1997;27(10):907–909. doi: 10.1007/BF02388137.
67. Healy D.G., Veerasingam D., O'Connell P.R., Hurley J. Acute Acalculous Cholecystitis Following Coronary Artery Bypass Surgery. *Ir J Med Sci.* 2004;173(3):160–161. doi: 10.1007/BF03167932.
68. Vasavan T., Ferraro E., Ibrahim E., Dixon P., Gorelik J., Williamson C. Heart and Bile Acids - Clinical Consequences of Altered Bile Acid Metabolism. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2018;1864(4 Pt B):1345–1355. doi: 10.1016/j.bbdis.2017.12.039.
69. Vetshev P.S., Nogtev P.V. Cholecystokardial Syndrome – A Myth or Reality. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2005;(3):59–64. (In Russ.) Available at: [http://doctorspb.ru/articles.php?cat\\_id=18&rowstart=90](http://doctorspb.ru/articles.php?cat_id=18&rowstart=90).

### Информация об авторах:

**Трухан Дмитрий Иванович**, д.м.н., доцент, профессор кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет; Россия, 644043, Омск, ул. Ленина, д. 12; [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru)

**Деговцов Евгений Николаевич**, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Омский государственный медицинский университет; Россия, 644043, Омск, ул. Ленина, д. 12; [edego2001@mail.ru](mailto:edego2001@mail.ru)

**Давыдов Евгений Леонардович**, д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; [devgenii@bk.ru](mailto:devgenii@bk.ru)

### Information about the authors:

**Dmitry I. Trukhan**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Chair for Internal Diseases and Outpatient Therapy, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru)

**Evgeny N. Degovtsov**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Chair for Hospital Surgery, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; [edego2001@mail.ru](mailto:edego2001@mail.ru)

**Evgeny L. Davydov**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Chair for Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; [devgenii@bk.ru](mailto:devgenii@bk.ru)