Абдурахманов Мамур Мустафаевич – д.м.н., профессор
Султанов Азизбек Рахимович – соискатель
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ

Аннотация. *Цель исследования – определить клинико-анамнестические факторы, статистически связанные с осложненным течением желчнокаменной болезни у беременных, и оценить их сравнительную прогностическую значимость. Проведен ретроспективный аналитический этап исследования, включавший 114 беременных с клинически манифестной и ультразвуково подтвержденной желчнокаменной болезнью. Оценивали семь потенциальных факторов неблагоприятного течения: возраст пациентки, количество беременностей в анамнезе, срок первой печеночной колики, наличие желчнокаменной болезни до беременности, количество эпизодов печеночной колики в период настоящей беременности, индекс массы тела и семейный анамнез желчнокаменной болезни. Для определения силы взаимосвязи признаков с осложненным течением применяли корреляционный анализ. Статистически значимыми считали различия при p<0,05. Наиболее сильная статистическая связь с осложненным течением желчнокаменной болезни была установлена для количества печеночных колик в период настоящей беременности (r=0,765; p=0,006). Значимые корреляции также выявлены для количества беременностей в анамнезе (r=0,664; p=0,021), срока первой печеночной колики (r=0,648; p=0,026), наличия желчнокаменной болезни до наступления беременности (r=0,613; p=0,037) и возраста пациентки (r=0,196; p=0,018). Индекс массы тела (r=0,084; p=0,798) и семейный анамнез желчнокаменной болезни (r=0,028; p=0,927) не продемонстрировали статистически значимой связи с развитием осложнений.*

Ключевые слова: *желчнокаменная болезнь, беременность, холелитиаз, печеночная колика, факторы риска, осложненное течение, прогнозирование, корреляционный анализ.*

Abdurakhmanov Mamur Mustafayevich – D.M.Sc., professor
Sultanov Azizbek Rakhimovich – independent researcher
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

CORRELATION ASSESSMENT OF CLINICAL AND ANAMNESTIC FACTORS ASSOCIATED WITH COMPLICATED GALLSTONE DISEASE DURING PREGNANCY

Abstract. *Objective: to identify clinical and anamnestic factors statistically associated with a complicated course of cholelithiasis in pregnant women and to assess their comparative prognostic significance. A retrospective analytical stage of the study was conducted, including 114 pregnant women with clinically manifest and ultrasound-confirmed cholelithiasis. Seven potential factors associated with an unfavorable course of the disease were evaluated: patient age, number of previous pregnancies, gestational age at the first episode of biliary colic, presence of cholelithiasis before pregnancy, number of biliary colic episodes during the current pregnancy, body mass index, and family history of cholelithiasis. Correlation analysis was used to determine the strength of association between these factors and a complicated course of the disease. Differences were considered statistically significant at p<0.05. The strongest statistical association with a complicated course of cholelithiasis was found for the number of biliary colic episodes during the current pregnancy (r=0.765; p=0.006). Significant correlations were also identified for the number of previous pregnancies (r=0.664; p=0.021), gestational age at the first episode of biliary colic (r=0.648; p=0.026), presence of cholelithiasis before pregnancy (r=0.613; p=0.037), and patient age (r=0.196; p=0.018). Body mass index (r=0.084; p=0.798) and family history of cholelithiasis (r=0.028; p=0.927) showed no statistically significant association with the development of complications.*

Keywords: *gallstone disease, pregnancy, cholelithiasis, biliary colic, risk factors, complicated disease, prognosis, correlation analysis.*

Абдурахманов Мамур Мустафаевич – т.ф.д., профессор
Султанов Азизбек Рахимович – мустақил изланувчи
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЎТ-ТОШ КАСАЛЛИГИНИНГ АСОРАТЛАНГАН КЕЧИШИ БИЛАН БОҒЛИҚ КЛИНИК-АНАМНЕСТИК ОМИЛЛАРНИ КОРРЕЛЯЦИОН БАҲОЛАШ

Аннотация. *Тадқиқот мақсади: ҳомиладорларда ўт-тош касаллигининг асоратланган кечиши билан статистик жиҳатдан боғлиқ бўлган клиник-анамнестик омилларни аниқлаш ва уларнинг қиёсий прогностик аҳамиятини баҳолаш. Тадқиқотнинг ретроспектив таҳлилий босқичи ўтказилиб, унга клиник жиҳатдан намоён бўлган ва ультратовуш текшируви орқали тасдиқланган ўт-тош касаллиги мавжуд 114 нафар ҳомиладор аёл киритилди. Касалликнинг нохуш кечиши билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган еттита омил баҳоланди: беморнинг ёши, анамнездаги ҳомиладорликлар сони, биринчи жигар коликаси кузатилган ҳомиладорлик муддати, ҳомиладорликка қадар ўт-тош касаллигининг мавжудлиги, жорий ҳомиладорлик давридаги жигар коликаси эпизодлари сони, тана вазни индекси ва ўт-тош касаллиги бўйича оилавий анамнез. Белгиларнинг касалликнинг асоратланган кечиши билан боғлиқлик даражасини аниқлаш учун корреляцион таҳлил қўлланилди. p<0,05 бўлган ҳолатларда фарқлар статистик аҳамиятли деб қабул қилинди. Ўт-тош касаллигининг асоратланган кечиши билан энг кучли статистик боғлиқлик жорий ҳомиладорлик давридаги жигар коликаси эпизодлари сони учун аниқланди (r=0,765; p=0,006). Шунингдек, анамнездаги ҳомиладорликлар сони (r=0,664; p=0,021), биринчи жигар коликаси кузатилган ҳомиладорлик муддати (r=0,648; p=0,026), ҳомиладорликка қадар ўт-тош касаллигининг мавжудлиги (r=0,613; p=0,037) ва бемор ёши (r=0,196; p=0,018) билан ҳам статистик аҳамиятли корреляциялар аниқланди. Тана вазни индекси (r=0,084; p=0,798) ва ўт-тош касаллиги бўйича оилавий анамнез (r=0,028; p=0,927) асоратлар ривожланиши билан статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқликни кўрсатмади.*

Калит сўзлар*: ўт-тош касаллиги, ҳомиладорлик, холелитиаз, жигар коликаси, хавф омиллари, асоратланган кечиш, прогнозлаш, корреляцион таҳлил.*

Актуальность. Желчнокаменная болезнь у беременных представляет особую клиническую ситуацию, при которой наличие конкрементов в желчном пузыре не всегда позволяет прогнозировать дальнейший характер течения заболевания (1,3). У одной части пациенток билиарная симптоматика может ограничиваться относительно стабильным течением, тогда как у других формируются воспалительные или обтурационные осложнения, требующие изменения лечебной тактики. Поэтому для клинической практики принципиальное значение имеет не только подтверждение холелитиаза как такового, но и выявление признаков, свидетельствующих о вероятности его дальнейшей дестабилизации (9,11).

Современные представления о ЖКБ во время беременности указывают на многофакторность заболевания. Гестационная гормональная перестройка оказывает влияние на литогенность желчи, моторно-эвакуаторную функцию желчного пузыря и условия билиарного стаза. Вместе с тем одинаковое воздействие физиологических изменений беременности не приводит к одинаковым клиническим последствиям у всех пациенток. Это свидетельствует о необходимости поиска дополнительных факторов, определяющих индивидуальную вероятность неблагоприятного течения заболевания (2,7,9).

В практической хирургии особый интерес представляют признаки, которые можно установить уже при первичном контакте с пациенткой без проведения дорогостоящих или отсроченных исследований. К таким параметрам относятся особенности акушерского и билиарного анамнеза, время появления первых симптомов, повторяемость болевых эпизодов, наличие ранее диагностированного холелитиаза и ряд фоновых характеристик пациентки (4,5,8).

При этом следует разграничивать факторы, способствующие формированию желчных конкрементов, и признаки, определяющие вероятность осложненного течения уже клинически манифестной ЖКБ. Например, избыточная масса тела или наследственная предрасположенность традиционно рассматриваются как компоненты риска холелитиаза, однако их прогностическая ценность после появления клинических симптомов заболевания может существенно отличаться (6,10).

В связи с этим оценка силы статистической связи между отдельными клинико-анамнестическими характеристиками и развитием осложненного течения представляет практический интерес для дальнейшего формирования риск-ориентированного подхода к ведению беременных.

Цель исследования. Определить клинико-анамнестические факторы, связанные с осложненным течением желчнокаменной болезни у беременных, оценить силу их корреляционной связи и выделить признаки, обладающие наибольшей потенциальной прогностической информативностью.

Материалы и методы. Исследование выполнено на клинической базе Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Для настоящего этапа использованы данные 114 беременных с клиническими проявлениями и ультразвуково подтвержденной желчнокаменной болезнью, вошедших в ретроспективную группу исследования. Ретроспективный этап диссертации был специально направлен в том числе на выявление факторов, ассоциированных с неблагоприятным течением заболевания.

Клинико-анамнестическое обследование дополнялось лабораторными и инструментальными методами. Лабораторная диагностика включала общий анализ крови с оценкой воспалительной реакции, определение общего билирубина и его фракций, АЛТ, АСТ, альфа-амилазы, а по показаниям – диастазы мочи. Основным инструментальным методом являлось ультразвуковое исследование органов брюшной полости с оценкой желчного пузыря, конкрементов, состояния его стенки, внутри- и внепеченочных желчных протоков и поджелудочной железы.

Для оценки взаимосвязи исследуемых признаков применялись корреляционные методы статистического анализа. При нормальном распределении количественных переменных использовался коэффициент корреляции Пирсона, при отклонении распределения от нормального – ранговый коэффициент Спирмена. Силу корреляционной связи интерпретировали по шкале Чеддока: значения менее 0,1 расценивали как практически отсутствие связи, 0,1-0,3 – как слабую, 0,3-0,5 – умеренную, 0,5-0,7 – заметную, 0,7-0,9 – высокую. Статистически значимыми считали результаты при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ показал, что исследованные клинико-анамнестические параметры существенно различались по силе связи с осложненным течением ЖКБ. Полученные результаты позволили разделить их на три условных уровня: фактор с высокой корреляционной связью, группу признаков с заметной связью и характеристики с минимальной либо статистически недостоверной ассоциацией.

Наибольшая сила связи была зарегистрирована для количества печеночных колик в период настоящей беременности**.** Коэффициент корреляции составил $r=0,765$ при $p=0,006$**,** что по использованной шкале соответствовало высокой корреляционной связи.

Полученный результат имеет непосредственное клиническое значение. Печеночная колика традиционно воспринимается как болевой синдром, связанный с преходящей билиарной обструкцией. После купирования боли состояние пациентки может субъективно нормализоваться, что создает предпосылки для оценки каждого нового эпизода как отдельного события. Однако результаты корреляционного анализа свидетельствуют, что повторяемость болевого синдрома характеризует не только частоту симптомов, но и степень активности основного патологического процесса.

При сохранении конкрементов устранение отдельного болевого приступа не означает устранения механизма его возникновения. Повторный эпизод указывает на сохраняющуюся возможность обструкции пузырного протока или миграции конкремента и, следовательно, должен рассматриваться как проявление нестабильности холелитиаза.

Именно поэтому количество колик оказалось более информативным параметром по сравнению с возрастом, антропометрическими характеристиками или семейной предрасположенностью. В отличие от статичных анамнестических данных, повторяемость боли отражает текущую клиническую активность заболевания непосредственно во время данной беременности**.**

Второй по силе статистической связи характеристикой оказалось количество беременностей в анамнезе**.** Коэффициент корреляции составлял $r=0,664$ при $p=0,021$**,** что соответствовало заметной и статистически значимой связи.

Полученный результат позволяет рассматривать паритет не только как стандартную акушерскую характеристику. Повторная беременность сопровождается очередным периодом выраженной гормональной перестройки, затрагивающей обмен холестерина, реологические свойства желчи и функциональную активность желчного пузыря.

Важным является то, что сам корреляционный анализ не доказывает непосредственную причинную роль повторной беременности. Однако выявленная статистическая зависимость указывает на потенциальное кумулятивное значение повторного гестационного воздействия на билиарную систему, особенно у женщин, уже имеющих структурный субстрат заболевания.

Таким образом, количество беременностей может рассматриваться как интегральный анамнестический показатель продолжительности и повторяемости воздействия гестационных факторов на гепатобилиарную систему.

Заметная статистическая связь установлена также между сроком возникновения первой печеночной колики и осложненным течением заболевания: $r=0,648$; $p=0,026$**.**

Прогностическое значение данного параметра заключается в том, что он характеризует не только гестационный возраст в момент появления боли. Фактически он определяет продолжительность периода, в течение которого клинически активная ЖКБ будет существовать до завершения беременности.

Чем раньше появляется первый эпизод билиарной симптоматики, тем более продолжительным становится потенциальный временной интервал для повторной обструкции, воспалительной трансформации, миграции конкрементов или вовлечения панкреатобилиарной зоны.

Следовательно, раннее появление билиарной симптоматики следует интерпретировать как характеристику продолжительности активного заболевания, а не только как календарный срок беременности. В сочетании с повторными коликами эта характеристика приобретает еще большее клиническое значение.

Наличие установленной ЖКБ до наступления настоящей беременности также имело заметную и статистически значимую связь с осложненным течением: r=0,613 при p=0,037.

Данный результат позволяет принципиально разграничивать два клинических сценария. В первом случае холелитиаз впервые выявляется уже в период беременности. Во втором – беременность развивается на фоне ранее сформированной билиарной патологии.

При втором варианте гестационные изменения воздействуют на уже существующий структурный субстрат заболевания. Особенно клинически неблагоприятным может быть анамнез ранее симптомного холелитиаза, когда еще до наступления беременности возникали билиарные приступы или пациентке ранее рекомендовалось хирургическое лечение.

Поэтому информация о наличии ЖКБ до зачатия является не просто диагностическим анамнестическим фактом, а характеристикой продолжительности существования билиарной патологии.

Возраст пациентки продемонстрировал статистически значимую, однако существенно более слабую связь с осложненным течением – r=0,196; p=0,018.

Это означает, что возраст нельзя рассматривать как самостоятельный ведущий маркер неблагоприятного прогноза. Его потенциальная ценность определяется прежде всего возможностью дополнения других анамнестических характеристик.

С увеличением возраста может возрастать вероятность более длительного существования билиарной патологии, большего числа беременностей и накопления метаболических факторов. Однако полученное значение коэффициента корреляции показывает, что непосредственная связь возраста с осложнениями значительно уступает связи, характерной для рецидивирующей колики, паритета, срока манифестации заболевания и добеременного холелитиаза.

Одним из наиболее интересных результатов исследования стало отсутствие статистически значимой связи между индексом массы тела и осложненным течением ЖКБ. Коэффициент корреляции составил r=0,084 при p=0,798.

Этот результат требует разграничения двух понятий. Избыточная масса тела может играть роль в патогенезе формирования холестериновых конкрементов, однако наличие фактора риска возникновения ЖКБ не означает автоматического наличия прогностического значения в отношении тяжести уже клинически манифестного заболевания.

В исследуемой группе антропометрический показатель не отражал вероятность развития осложненного течения. Следовательно, использование ИМТ как самостоятельного критерия для оценки необходимости более активной хирургической тактики не получило статистического подтверждения.

Практическое значение этого наблюдения состоит в предотвращении необоснованного отнесения беременной к категории неблагоприятного прогноза только на основании особенностей массы тела.

Аналогичная закономерность выявлена для семейного анамнеза ЖКБ. Коэффициент корреляции составил r=0,028 при p=0,927, то есть статистически значимая связь с осложненным течением отсутствовала.

Наследственная предрасположенность может иметь значение в формировании холелитиаза, однако в настоящем исследовании наличие заболевания у родственников не определяло характер дальнейшего течения уже манифестной ЖКБ у беременной.

Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Корреляционная характеристика клинико-анамнестических факторов, связанных с осложненным течением ЖКБ

Анализируемый фактор	Коэффициент корреляции, r	Сила связи	p
Количество печеночных колик	0,765	высокая	0,006
Количество беременностей	0,664	заметная	0,021
Срок первой печеночной колики	0,648	заметная	0,026
Наличие ЖКБ в анамнезе	0,613	заметная	0,037
Возраст пациентки	0,196	слабая	0,018
Индекс массы тела	0,084	слабая	0,798
Семейный анамнез ЖКБ	0,028	слабая	0,927

Анализ общей структуры корреляций позволяет сделать важное наблюдение. Первые четыре фактора характеризуют преимущественно активность или продолжительность билиарного процесса: повторяемость симптомов, продолжительность клинически активного периода, наличие патологии до гестации и повторное воздействие беременности. Напротив, ИМТ и семейная отягощенность являются преимущественно фоновыми характеристиками.

Основными критериями отбора являлись:

• наличие статистически подтвержденной связи с осложненным течением;

• возможность клинической интерпретации показателя;

• доступность его определения уже при первичном контакте с пациенткой.

Наиболее весомым признаком было признано количество печеночных колик. Количество беременностей, срок первого приступа и наличие ЖКБ до беременности обладали заметной статистической связью и однозначной клинической интерпретацией. Возраст сохранял значение как дополнительный показатель. ИМТ и семейная отягощенность не были признаны самостоятельными прогностически значимыми параметрами из-за отсутствия статистически достоверной ассоциации.

Заключение. Проведенный корреляционный анализ показал, что клиническое течение желчнокаменной болезни во время беременности определяется неодинаковой совокупностью факторов. Наибольшая прогностическая информативность принадлежит показателям, характеризующим непосредственно активность и временную динамику заболевания.

Количество печеночных колик продемонстрировало наиболее выраженную связь с осложненным течением. Это позволяет рассматривать повторный болевой эпизод не как изолированное событие, а как признак клинической нестабильности сохраняющегося билиарного процесса.

Количество беременностей, срок первой манифестации и наличие ЖКБ до беременности также имели статистически значимые ассоциации и могут использоваться для комплексной оценки индивидуального риска. Возраст обладал дополнительным значением, однако сила его самостоятельной связи была невысокой.

Отсутствие статистической значимости ИМТ и семейной отягощенности демонстрирует необходимость разграничивать факторы формирования холелитиаза и факторы осложненного течения уже клинически проявившегося заболевания.

Таким образом, оценка беременной с симптомной ЖКБ должна основываться не только на подтверждении наличия конкрементов, но и на анализе истории клинической активности заболевания. Полученные результаты создают статистическое основание для дальнейшей разработки структурированной системы прогнозирования осложненного течения.

Выводы.

1. Наиболее выраженная корреляционная связь с осложненным течением желчнокаменной болезни у беременных установлена для количества печеночных колик в период настоящей беременности – r=0,765; p=0,006, что позволяет рассматривать рецидивирование билиарной симптоматики как ведущий клинический маркер нестабильного течения заболевания.

2. Статистически значимые связи выявлены для количества беременностей (r=0,664; p=0,021), срока первой печеночной колики (r=0,648; p=0,026) и наличия желчнокаменной болезни до беременности (r=0,613; p=0,037), что подтверждает значение повторного гестационного воздействия, продолжительности клинической активности и добеременного билиарного анамнеза.

3. Возраст пациентки характеризовался слабой, но статистически значимой связью с осложненным течением (r=0,196; p=0,018) и может рассматриваться только как дополнительный клинико-анамнестический показатель.

4. Индекс массы тела (r=0,084; p=0,798) и семейный анамнез желчнокаменной болезни (r=0,028; p=0,927) не продемонстрировали самостоятельной прогностической значимости в отношении осложненного течения клинически манифестной ЖКБ.

5. Для дальнейшей прогностической оценки обоснован отбор пяти доступных при первичном обращении признаков: количества печеночных колик, количества беременностей, срока первой печеночной колики, наличия ЖКБ в анамнезе и возраста пациентки. Саму балльную стратификацию в настоящей статье не рассматриваем, поскольку она относится к следующему самостоятельному этапу исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Китаева М.А. и соавт. Дифференцированные подходы к лечению холедохолитиаза у беременных // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. - 2019. - №3-4. - С. 37-40.

2. Корольков А.Ю. и соавт. Тактика лечения ЖКБ у беременных // VII съезд хирургов Юга России с международным участием. - Пятигорск, 2021. - С. 111-112.

3. Молчанова Ю.Р., Мустафин Р.Д. Диагностические, тактические и деонтологические аспекты проблемы острой хирургической патологии органов брюшной полости у беременных // Астраханский медицинский журнал. - 2022. - Т. 17, №4. - С. 16-24.

4. Семенова Е.С. и соавт. Магнитно-резонансная томография при беременности: актуальные вопросы безопасности // Российский электронный журнал лучевой диагностики. - 2020. - Т. 10, №1. - С. 216-230.

5. Успенская Ю.Б. и соавт. Факторы риска и особенности лечения билиарного сладжа во время беременности // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2018. - №6. - С. 37-40.

6. Успенская Ю.Б., Шептулин А.А. Особенности патогенеза, диагностики и лечения желчнокаменной болезни при беременности // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2017. - Т. 27, №2. - С. 111-116.

7. Шабунин А.В. и соавт. Протокол лечения больных с осложненной формой желчнокаменной болезни в хирургической клинике Боткинской больницы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2022. - №6. - С. 11-17.

8. El-Messidi A. et al. Evaluation of management and surgical outcomes in pregnancies complicated by acute cholecystitis // Journal of Perinatal Medicine. - 2018. - Vol. 46, No. 9. - P. 998-1003.

9. Ibiebele I. et al. Outcomes of gallstone disease during pregnancy: a population-based data linkage study // Paediatric and Perinatal Epidemiology. - 2017. - Vol. 31, No. 6. - P. 522-530.

10. Jorge A.M. et al. Non-operative management of symptomatic cholelithiasis in pregnancy is associated with frequent hospitalizations // Journal of Gastrointestinal Surgery. - 2015. - Vol. 19, No. 4. - P. 598-603.

11. Lammert F. et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones // Journal of Hepatology. - 2016. - Vol. 65. - P. 146-181.