

На правах рукописи

РАДЗИНСКАЯ ЕЛЕНА ВИКТОРОВНА

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДОРСАЛГИЙ БЕРЕМЕННЫХ

3.1.4. Акушерство и гинекология

3.1.24. Неврология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва — 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства высшего образования и науки Российской Федерации на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института и на кафедре акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института.

Научные руководители:

профессор кафедры акушерства и гинекологии
с курсом перинатологии МИ РУДН,
доктор медицинских наук

**Новикова
Владислава Александровна**

ведущий научный сотрудник Отделения экзогенно-
органических расстройств и эпилепсии
Отдела клинико-патогенетических исследований
в психиатрии МНИИП – филиала ФГБУ «НМИЦ
ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

**Дамулин
Игорь Владимирович**

Официальные оппоненты:

директор ГБУЗ МО «МОНИИАГ»,
доктор медицинских наук, профессор

**Петрухин
Василий Алексеевич**

профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и
медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ
ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

**Камчатнов
Павел Рудольфович**

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации (420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г.Казань, ул. Бутлерова, д.49).

Защита диссертации состоится 30 июня 2023 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.017 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Макляя, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Макляя, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300017>

Автореферат размещен на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300017> 26.05.2023.

Автореферат разослан «26» мая 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.017
кандидат медицинских наук, доцент

**Лебедева
Марина Георгиевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Согласно современной парадигме, у 90% женщин беременность осложняется дорсопатией (Daneau C. et al., 2021), которая способна длительно сохраняться после родоразрешения (Komatsu R. et al., 2020; Moheboleslam Z.A. et al., 2022; Starzec-Proserpio M. et al., 2022). Боль в нижней части спины (БНЧС) или в области тазового кольца (ТБ) является ключевым симптомом двух абсолютно разных осложнений беременности – угрозы невынашивания и дорсопатии. Ошибки дифференциальной диагностики, недооценка дорсалгии в рутинной практике чревата необоснованной «сохраняющей» терапией, включая назначение препаратов прогестерона.

Этиология и патогенез дебюта неврологических симптомов поясничного отдела позвоночника при беременности разнообразны и окончательно не изучены (Matsuda N. et al., 2020; Fiat F. et al., 2022). Основу феномена дорсалгии формируют гормональные изменения (повышение уровня прогестерона, эстрогенов, релаксина и др.), которые, возможно, способствуют изменению структуры суставных связок (Daneau C. et al., 2021). Имеет значение возрастающий вес матки, ведущий к ортопедическим изменениям: смещению центра тяжести беременной, гиперлордозу поясничного отдела позвоночника и наклону таза кпереди, наклону головы вперед, разгибанию верхней части спины, переразгибанию коленей, уплощению стоп (Casagrande D. et al., 2015). Принято считать, что сосудистые изменения, обусловленные беременностью, способствуют изменению кровоснабжения мышечных структур в нижней части спины и тазовых органов (Fiat F. et al., 2022), однако обоснованных подтверждений этому пока нет.

Степень разработанности темы. Прогресс современных диагностических и лечебных технологий не искоренил проблему боли в принципе (GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators) и при беременности, в частности. Этой проблеме посвящены многочисленные научные и клинические исследования специалистов широкого профиля (Conaway E.M., O'Donnell A.E., 2021; Wang L. et al., 2022; Tramontano M. et al., 2021). Дифференциальная диагностика болевого синдрома в спине и тазовом кольце при беременности далека от совершенства во всем мире и не имеет социальных и географических границ. До настоящего времени четко не обозначены нюансы физиологических изменений при беременности, обосновывающие дифференциальную диагностику и патогенетическую терапию болевого синдрома, а главное – ее необходимость в принципе. Грань, отделяющая норму от нарушения, пока не очерчена. Рутинно и не всегда оправданно боль расценивается как симптом невынашивания беременности, порождая ятрогению – необоснованное назначение лекарственных препаратов. Несоответствие локализации и клинической симптоматики соматической дисфункции (СД) (Клинические рекомендации «Соматическая дисфункция» (2023), усугубляющееся при беременности, предопределяет равнозначные по вреду риски недо- или переоценки проблемы не только врачом акушером-гинекологом, но и смежными специалистами. До сегодняшнего дня остается крайне востребованной четкая дифференцировка критериев беременности, осложненной дорсалгией, и патогенетически обоснованный выбор лечения. Все вышеизложенное определило выбор темы и обусловило цель настоящего исследования.

Цель исследования: улучшить течение гестации, повысить качество жизни беременных женщин с дорсалгией различной локализации.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи исследования:**

1. Выявить прегестационные факторы риска осложнения предстоящей беременности дорсалгией.
2. Установить гестационные отличия женщин с дорсалгией от здоровых беременных.
3. Определить предикторы риска возникновения дорсалгии беременных для ее прогнозирования на этапе прекоцепции и в период гестации.

4. Выявить особенности беременности, ассоциированные с дебютом дорсалгии, дифференцировать их в соответствии с конкретной локализацией боли (в нижней части спины, в области тазового кольца).

5. Установить критерии формирования групп риска дорсалгий беременных с локализацией боли в нижней части спины (БНЧС) и в области тазового кольца (ТБ).

6. Выявить особенности болевого синдрома женщин с дорсалгией при беременности и оценить их качество жизни в зависимости от локализации боли.

7. Разработать нейросетевой алгоритм, позволяющий дифференцировать дорсалгию беременной от боли, связанной с угрозой выкидыша.

Разработать научно обоснованный алгоритм диагностики и лечения дорсалгий беременных.

Научная новизна. Расширены представления о патогенезе и репрезентативности гестационных изменений, связанных с впервые возникшей дорсалгией, выявлена их сопряженность с материнскими, отцовскими и плодовыми параметрами. Получены приоритетные данные о взаимосвязи дорсалгии с репродуктивным анамнезом, лактацией, приемом гормональных препаратов. Впервые установлена взаимосвязь уровней ассоциированного с беременностью протеина А (РАРР-А) и бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) в сыворотке крови матери с осложнением беременности дорсалгией и конкретной локализацией боли.

Выявлены патогенетические различия и особенности клинической манифестации дорсалгий беременных с локализацией боли в нижней части спины и в области тазового кольца. Обоснована концепция взаимосвязи гестационных и нейро-ортопедических функциональных изменений с локализацией болевого синдрома.

Определены предикторы риска возникновения дорсалгий беременных в целом и с учетом возможной локализации боли (нижняя часть спины, тазовое кольцо). Разработаны модели математического прогнозирования (онлайн-калькуляторы) риска осложнения беременности дорсалгией. Впервые создан нейросетевой алгоритм дифференциальной диагностики боли вследствие дорсопатии и по причине угрозы выкидыша.

Теоретическая и практическая значимость работы. В результате проведенного исследования доказана корреляция между материнскими прекоцепционными (возраст, ИМТ, интергенетический интервал, длительность приема препаратов прогестерона) и гестационными (РАРР-А, β -ХГЧ), отцовскими (возраст) и нейро-ортопедическими маркерами дорсопатии, оценкой боли по числовой рейтинговой шкале, оценкой личностной тревожности и качества здоровья в целом до лечения. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс высокоинформативных методов исследования и аналитики, включая обучение нейросетей.

Обозначены нейро-ортопедические критерии беременности, осложненной дорсопатией: контрнугация крестца, повышенный тонус паравертебральных мышц, более низкие показатели краниального ритма, ограничение подвижности правого крестцово-подвздошного сочленения. Аргументирована клиническая значимость дифференциальной диагностики болевого синдрома, локализованного в нижней части спины или в области тазового кольца, в период гестации как меры снижения риска необоснованного назначения препаратов прогестерона.

Практическому здравоохранению предложены эффективные модели математического прогноза риска осложнения беременности дорсалгией, адаптированные к рутинному применению. Дифференцированы критерии дорсалгии беременных, предполагающие необходимость персонифицированной терапии. Разработан алгоритм диагностики и лечения дорсалгий беременных, позволяющий снизить ($p < 0,05$) выраженность боли, улучшить оценку здоровья в целом и повысить качество жизни женщин.

Методология и методы исследования. Настоящее проспективное когортное исследование выполнено в 2019–2022 гг. на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедре акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО Медицинского института (зав. кафедрой — засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, д.м.н., проф.

В.Е. Радзинский) РУДН им. Патриса Лумумбы. Клинические базы: ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ» (гл. врач – к.м.н. В.А. Бражник) и медицинский центр A Medclinic (гл. врач – А.И. Турчинская).

В основу диссертационного исследования был положен анализ данных комплексного обследования и лечения 171 беременной женщины, распределенных на 2 клинические группы: 87 с дорсопатией (основная группа), 84 – с физиологическим течением беременности без дорсопатии (группа контроля). В дальнейшем в зависимости от локализации болевого синдрома (дорсалгии) женщины с дорсопатией были стратифицированы на две подгруппы: 48 женщин с БНЧС, 39 – с ТБ.

Критерием включения в обе группы явилась прогрессирующая одноплодная маточная беременность, критерием включения в основную группу – впервые возникшая в настоящую беременность дорсопатия, обусловленная дорсалгией двух локализаций: БНЧС (M54.3 и M54.4 по МКБ-10) или ТБ (M54.5 по МКБ-10).

Критериями исключения послужили: дорсалгия иной локализации, кроме БНЧС и ТБ; боль в нижней части спины и тазовом кольце, обусловленная не дорсопатией; дебют дорсопатии до настоящей беременности; наличие противопоказаний к выполнению мануальной и иглорефлексотерапии, использованию физических факторов, остеопатических техник.

Обследование пациенток соответствовало Приложению 4 к Приказу МЗ РФ от 05.11.98 № 323 «Об отраслевых стандартах объемов акушерско-гинекологической помощи», Порядку оказания акушерско-гинекологической помощи в РФ (Приказ МЗ РФ № 1130н от 20.10.2020 "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (Зарегистрирован в Минюсте РФ 12.11.2020 N 60869) и Клиническому протоколу «Нормальная беременность» (2021), где указано, что дорсопатия, как правило, осложняет физиологически протекающую беременность.

Для оценки антропометрических данных у обследованных женщин определяли ИМТ по Кетле: $ИМТ = M/P^2$, где M – масса тела, в кг, P – рост, в метрах.

Клиническая часть исследования включала выявление жалоб, сбор анамнеза, объективный осмотр, предусматривала использование инструментальных, лабораторных, нейро-ортопедических методов диагностики.

У всех женщин изучали социально-экономический статус, репродуктивный и соматический анамнез. Пациентки были обследованы совместно с врачом-неврологом.

Фиксировали время появления болей (срок беременности), выявляли перенесенные травмы и гинекологические заболевания, болезни опорно-двигательного аппарата (ОДА). Дифференциальную диагностику угрожающего выкидыша/преждевременных родов и дорсопатии проводили в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями: «Преждевременные роды» (2020), «Выкидыш (самопроизвольный аборт)» (2021), «Привычный выкидыш» (2021).

Фенотипические маркеры недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) - плоскостопие, варикозное расширение вен нижних конечностей, гипермобильность суставов, миопия (≥ 3 диоптрий), пролапс клапанов сердца, повышенная растяжимость и дряблость кожи и др. – выявляли в процессе обследования в соответствии с Национальными рекомендациями Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (2016).

Лабораторные исследования осуществляли на биохимическом анализаторе CobasIntegra (Roche, Швейцария) и гематологическом анализаторе Start 4 (Roche, Швейцария). Для определения уровня плацентарного фактора роста (PlGF) использовали иммунологический тест Elecsys.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) матки производили с помощью аппарата экспертного класса General Electric «Voluson E6», с конвексным датчиком 2-7,5 МГц.

Нейро-ортопедическое обследование выполняли согласно отечественным клиническим рекомендациям, с использованием глобального подхода к проблематике. Исследовали осанку пациенток, оценивали дуги позвоночника, особенности положения надплечий, стояния остей

лопаток, задних верхних остей подвздошных костей, ягодичных складок, разницу длины ног, отклонение различных отделов позвоночника (Новосельцев С.В., 2022).

Выявляли топографические ориентиры боли в спине: БНЧС – по локализации в поясничной области между двенадцатой парой ребер и крыльями подвздошных костей; ТБ – по боли в сочленениях, формирующих тазовое кольцо (Dunn G. et al., 2019).

Оценивали объем активных движений позвоночника: повороты, боковой наклон, сгибание и разгибание в шейном, грудном и поясничном отделах. Амплитуду подвижности в суставах определяли при активных и пассивных движениях. Оценивали мышечный тонус паравертебральных и грушевидных мышц.

Выявляли активные висцеро-кутанные зоны гипер- и гипестезии, которые часто обнаруживают у пациентов с висцеральными заболеваниями и соответствуют следующим органам: почки – Th10-Th12; аппендикс – Th8-Th9 или L2 справа; яичник – L3; матка – L4.

Выясняли наличие или отсутствие неврологической симптоматики: симптомов поражения краниальных нервов, пирамидной симптоматики, мозжечковых нарушений, чувствительных и тазовых расстройств, поверхностной и глубокой чувствительности, симптомов натяжения.

В дополнение к стандартному нейро-ортопедическому обследованию проводили остеопатическое исследование, соответствующее отечественным клиническим рекомендациям, с акцентом на костно-мышечную систему (давали характеристику боли: время начала, продолжительность, возможность купирования, давность возникновения симптомов, характер боли, наличие отека, деформации, ограничения подвижности суставов).

Оценивали положение безымянных костей, наличие нутации или контрнутации крестца (его вентро-дорсальное отклонение, которое происходит вокруг поперечной оси, проходящей через тело второго крестцового сегмента). Контрнутация крестца традиционно рассматривается как физиологическое изменение биомеханики ОДА при беременности (Kiarou A. et al., 2020).

Производили оценку соматического статуса, осмотр, пальпацию и перкуссию по проекции мышц для определения их тонуса/состояния.

Определяли краниосакральный ритм (КСР) – двухфазное движение костей черепа и крестца, обусловленное взаимодействием между объемом/давлением крови и объемом/давлением спинномозговой жидкости. За норму принимали 8–14 циклов/мин (Кравченко Т.И., 2018).

Выявляли феномен соматической дисфункции (СД) – (МКБ-10: M99.0-99.9) - функциональное нарушение, проявляющееся изменениями биомеханических характеристик тканей, нарушением крово- и лимфообращения, выработки и передачи эндогенных ритмов и нарушением нервной регуляции (Потехина Ю.П. и соавт., 2020).

Объективную диагностику болевого синдрома и эффективность терапии оценивали на основании данных числовой рейтинговой шкалы (ЧРШ) в соответствии с клиническими рекомендациями «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи» (2022). ЧРШ для оценки боли представлена горизонтальной линией длиной 10 см, на которой отмечены цифры от 0 до 10. Тестирование предполагает выбор пациенткой числа от 0 до 10, соответствующее ее болевым ощущениям. Полученные данные интерпретировали как: 0 – отсутствие боли, 5 – умеренная боль; 10 – сильнейшая боль, которую можно только представить.

Оценку здоровья в целом до и после лечения [Клинические рекомендации «Дегенеративные заболевания позвоночника» (2021)] оценивали по опроснику EuroQol — 5D (русская версия). Беременная отмечала галочкой один квадрат в каждом из разделов. Оценку здоровья в целом оценивали от 0 до 100 баллов, для дискомфорта/боли – от 1 до 3 баллов, для тревожности/депрессии – от 1 до 3 баллов.

Уровень личностной и ситуативной тревожности рассчитывали с помощью шкалы Спилберга Ч.Д. и Ханина Ю.Л. (Карелин А. и соавт., 2007).

Для лечения применяли мануальные техники: артикуляционные и мягкотканые, миофасциальный релиз, постизометрическую релаксацию, приемы краниосакральной терапии. Лечение дорсалгии осуществляли в сроке беременности более 22 недель (1-4 сеанса).

Остеопатическую помощь оказывали на основании клинических рекомендаций «Остеопатическая диагностика соматических дисфункций» (2015), что не противоречило актуальной версии «Клинические рекомендации. Соматическая дисфункция» (2023).

Программа и дизайн исследования представлены на Рисунке 1.



Рисунок 1 – Программа и дизайн диссертационного исследования

Положения, выносимые на защиту:

1. Риск дорсалгий в период преконцепции определяется в соответствии с созданным на основании математического моделирования прогностическим алгоритмом, в котором указываются следующие параметры: возраст мужа (годы), возраст женщины (годы) и ее индекс массы тела до беременности ($\text{кг}/\text{м}^2$), масса новорожденного при предыдущих родах (г), длительность лактации после предыдущих родов (мес) и порядковый номер настоящей беременности. Во время наступившей беременности оценка риска проводится по аналогичной модели, в которой учтены: краниосакральный ритм (число/мин), предполагаемый вес плода (г), расстояние от нижнего края плаценты до внутреннего зева (мм), индекс амниотической жидкости (см) и длина шейки матки (мм), определяемые при УЗИ в момент манифестации болевого синдрома. Разработанные с использованием вышеуказанных предикторов математические онлайн-калькуляторы позволяют выделить контингенты риска дорсалгий беременных, установить вероятность наличия дорсопатии и диагностировать дорсалгию.

2. Дорсалгии беременных сопряжены ($p < 0,05-0,001$) с изменениями уровней трофобласт-ассоциированных биомаркёров (PAPP-A, β -ХГЧ), маточно-плодово-плацентарных констант (длина шейки матки, индекс амниотической жидкости, расстояние от внутреннего зева до края плаценты, масса плода), ассоциированными с характерными нейро-ортопедическими изменениями в период гестации (контрнугация крестца, повышение тонуса паравертебральных мышц, снижение краниосакрального ритма, ограничение подвижности крестцово-подвздошных сочленений).

3. Болевой синдром при дорсалгии беременных имеет специфические (клинико-анамнестические, гормональные, маточно-плодово-плацентарные ультразвуковые, нейро-ортопедические) детерминанты, предполагающие персонализированное прогнозирование,

верификацию дорсопатии и выбор метода купирования боли (лечебная физкультура, иглорефлексотерапия, мануальные техники).

Предложенный алгоритм диагностики и лечения дорсалгий беременных позволяет значимо ($p < 0,05$) снизить выраженность боли (по числовой рейтинговой шкале – в среднем на $79,9 \pm 29,6\%$), что способствует повышению качества жизни пациенток изучаемой когорты (по опроснику по здоровью EuroQol Group – в среднем на $25,6 \pm 14,6\%$). При этом большая эффективность ($p < 0,01$) достигается в когорте беременных с болью в области тазового кольца.

Степень достоверности и апробация результатов. Анализ результатов исследования проводили с помощью статистических программ STATISTICA 8.0.550 (StatSoft, США), SPSS Statistics v.26 (IBM Analytics, США). Для анализа мощности выборки в меню «Анализ» стартовой панели выбирали диалог «Анализ мощности/Интервальное оценивание» → «Параметры оценки мощности» → «Два средних, t-критерий, независимые выборки» для вызова диалога «Независимые выборки». Рассчитывали объем выборки для достижения мощности более 0.80. Оценивали показатели вариационного ряда: среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), медиана (Me), интерквартильный интервал (IQR), верхний и нижний квартили (Q25 и Q75), минимальные и максимальные значения (Min-Max). Достоверность различий (p) при нормальном распределении признаков оценивали по t-критерию Стьюдента, при отличном от нормального распределения – по U-критерию Манна-Уитни (Mann-Whitney). Определяли коэффициент линейной (Пирсона) и ранговой (Спирмена) корреляции (r), его значимость (p).

При помощи модуля оценки качества построенной модели (Evaluation and Calibration) и выбора точек отсечения (Cut-off Point Selection) устанавливали пороговое значение (cut-off value), дифференцирующее бинарный исход. Соотношение чувствительности и специфичности модели представляли графически, равно как и коэффициент линейной регрессии (r), его значимость (p), угол наклона (slope), коэффициент детерминации (R-квадрат, r^2).

Оценку нелинейных связей между категориальным признаком и предикторами выполняли при помощи обучения автоматизированных нейронных сетей (Automated Neural Networks (SANN)). Выбирали обучение нейронных сетей следующих архитектур: многослойный перцептрон (MLP) и радиальная базисная функция (RBF). Значимой расценивали долю правильных ответов при обучении более 80%.

Пороговые значения предикторов (cut-off) определяли при использовании модуля «Скоринговая карта» (Scorecard) → «Оценка качества построенной модели, корректировка модели» (Evaluation and Capbration) → Выбор точек отсечения (Cut-off Point Selection). Качество упорядочивания объектов двух классов основывали на оценке площади под ROC-кривой (Area under the ROC Curve, AUC ROC). Значимым считали AUC ROC от 0,8 и выше.

Оценку дискриминации (различий) групп основывали на дискриминантном анализе. Рассчитывали функцию классификации сравниваемых групп: коэффициенты регрессии (k) и константу. Прогнозировали более ожидаемый исход для группы с большим значением функции классификации. Оценивали долю правильных ответов, точность прогноза принимали значимым при показателях более 80%. Рассчитывали коэффициент линейной (Пирсона) и ранговой (Спирмена) корреляции (r), а также его значимость (p).

Диссертация выполнена в рамках направления научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях» (номер гос. регистрации 01.9.70 007346, шифр темы 317712).

Апробация состоялась на совместном заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры нервных болезней и нейрохирургии им Ю.С. Мартынова Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы 24 апреля 2023 года, протокол №14.

Основные положения диссертации доложены, обсуждены и одобрены на: международном конгрессе «Ранние сроки беременности» (Москва, 2021); XVI Всероссийском репродуктивном семинаре (Сочи, 2022); VI Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: Сибирские чтения» (Новосибирск, 2022).

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику Филиала №1 «Женская консультация» ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ» г. Москвы, медицинского центра A Medclinic г. Москвы, а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО Медицинского института РУДН.

Автором лично проанализирован массив данных, выкопированных из 171 амбулаторной карты и истории родов беременных с дорсалгией. Участие автора в сборе первичного материала не менее 90%, в обобщении, анализе и внедрении результатов работы в практику – 100%. Все научные положения и выводы сформулированы автором лично.

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ в отечественной и зарубежной печати, в том числе 5 статей в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ и РУДН, 1 – в издании, цитируемом в базе Scopus.

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, списка сокращений, указателя литературы (226 источников: 76 отечественных и 150 – иностранных авторов) и приложений. Работа иллюстрирована 51 рисунком и 30 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты работы и их обсуждение. Согласно полученным данным, факторами риска дорсалгии при беременности могут быть: социальные (зарегистрированный брак, проживание вне мегаполиса), поведенческие (вождение автомобиля), фармакологические (прием препаратов прогестерона в преконцепционном периоде) и нейро-ортопедические. Вклад каждого фактора в вероятность осложнения беременности дорсопатией отражен на Рисунке 2.

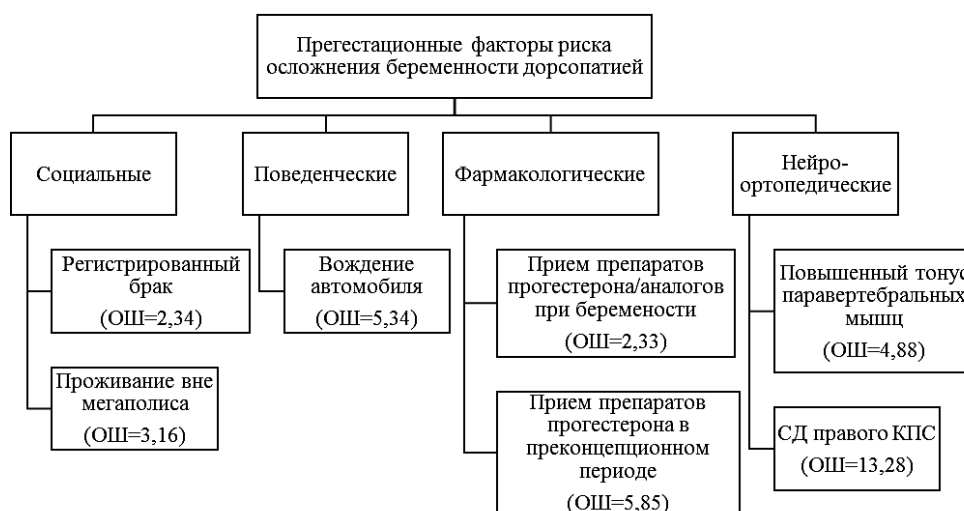


Рисунок 2 – Прегестационные факторы риска осложнения беременности дорсопатией

Как видно на Рисунке 2, с наибольшим отрывом от других значимых факторов вероятность осложнения беременности дорсопатией определяет СД правого крестцово-подвздошного сочленения (КПС). Прием препаратов прогестерона/аналогов в преконцепционном периоде более чем в два раза превышает вероятность дорсопатии беременных в сравнении с приемом во время беременности, конкурируя по значимости с вождением автомобиля. Исключительная сопряженность с беременностью, осложненной дорсопатией, установлена для болезней щитовидной железы (субклинический гипотиреоз и узловый нетоксический зоб; $\chi^2=32,33$, $p<0,001$).

Проведенный анализ показал, что беременных с дорсопатией отличает от группы контроля более молодой возраст отца ребенка (соответственно $32,64 \pm 3,71$ и $35,30 \pm 7,41$ лет, $p=0,007$). Установлено, что пороговый для предикции (точка cut-off) возраст отца ребенка, сопряженный с осложнением беременности дорсопатией, – менее 37 лет (Рисунок 3, а).

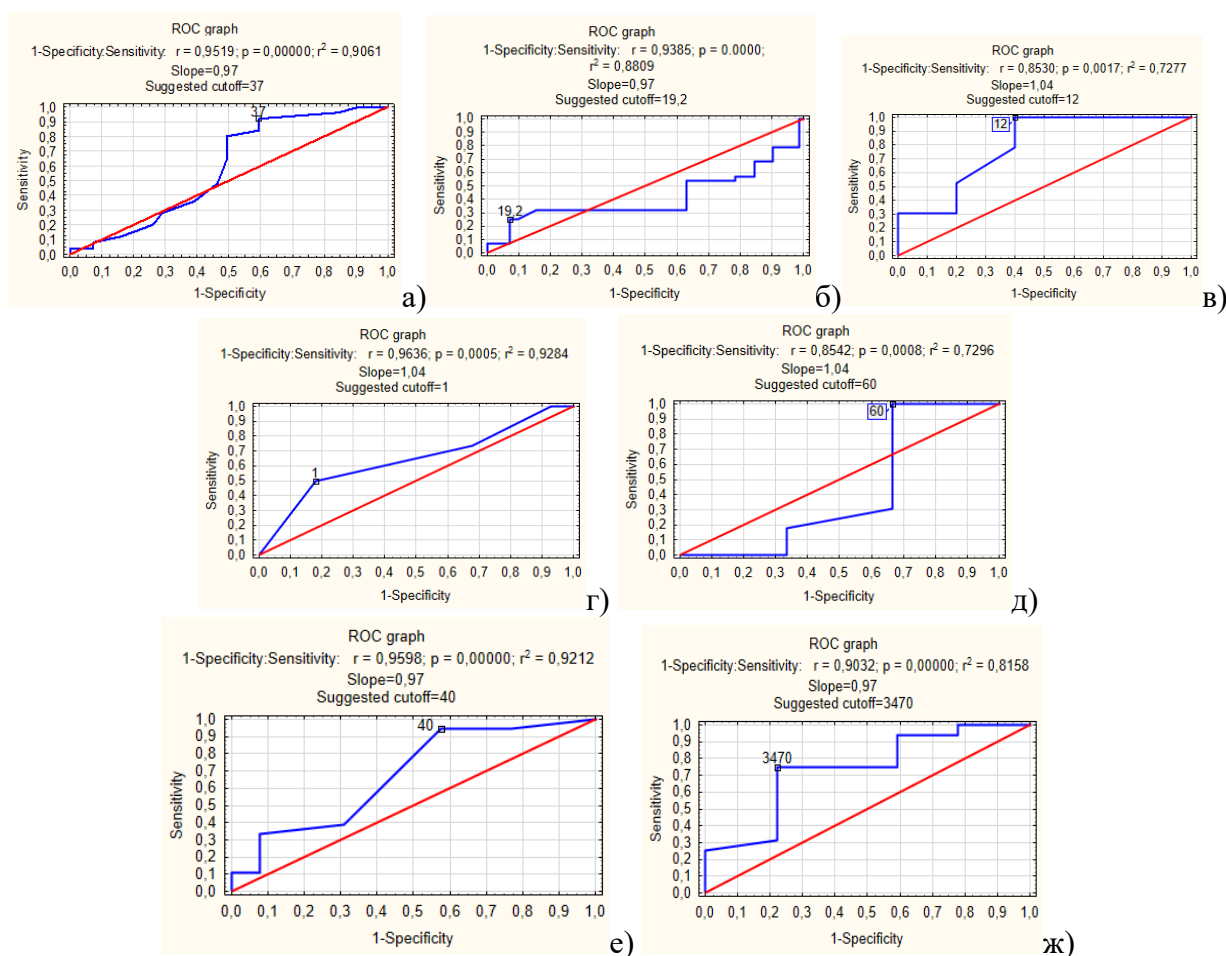


Рисунок 3 — Факторы, сопряженные с дорсопатией беременных: а) возраст отца ребенка; б) ИМТ; в) длительность приема КОК; г) число беременностей в анамнезе; д) интергенетический интервал; е) срок предыдущего родоразрешения; ж) масса новорожденного при предыдущих родах

Как видно на диаграмме (Рисунок 3, б), пороговое значение ИМТ для беременных с дорсопатией составляет более $19,2 \text{ кг/м}^2$ ($22,97 \pm 4,28$ против $21,53 \pm 2,58 \text{ кг/м}^2$ в группе контроля, $p=0,009$). С учетом значимо более длительного приема женщинами с дорсалгиями комбинированных оральных контрацептивов (КОК) [Me=48 мес, Q25-75=6-60 и Me=5 (Q25-75=1-6), $p=0,003$] установлено пороговое значение интервала приема, сопряженное с этим гестационным осложнением, – более 12 месяцев (Рисунок 3, в).

Беременных с дорсопатией отличало большее число беременностей в анамнезе [Me=2 (Q25-75=2-3) и Me=1,5 (Q25-75=1-3), $p=0,003$]. ROC-анализ показал, что осложнение беременности дорсопатией сопряжено с наличием хотя бы 1 беременности в анамнезе (Рисунок 3, г). Более продолжительному интервалу от предыдущих родов до настоящей беременности у женщин с дорсопатией [Me=60 (Q25-75=42-132) и Me=32 (Q25-75=22-41), $p<0,01$] соответствовало его пороговое значение – более 60 месяцев (Рисунок 3, д). Учитывая более ранний срок родоразрешения женщин основной группы в предыдущую беременность (Me=40, Q25-75=37-40 и Me=40, Q25-75=39-41, $p=0,01$), показано пороговое значение, сопряженное с дорсопатией беременных, – ранее 40 нед. (Рисунок 3, е). Установлен также порог для массы новорожденного при предыдущих родах: фактором риска возникновения дорсопатии при

настоящей беременности следует считать менее 3470 г (соответственно $3184,38 \pm 598,46$ г против $3742,96 \pm 466,61$ г в группе контроля, $p=0,00008$) (Рисунок 3, ж).

Аналогичные данные получены для дорсопатии беременных конкретной локализации – БНЧС или ТБ. К прекоцепционным факторам риска осложнения беременности БНЧС были отнесены 2 группы факторов: социальные и фармакологические (Рисунок 4).

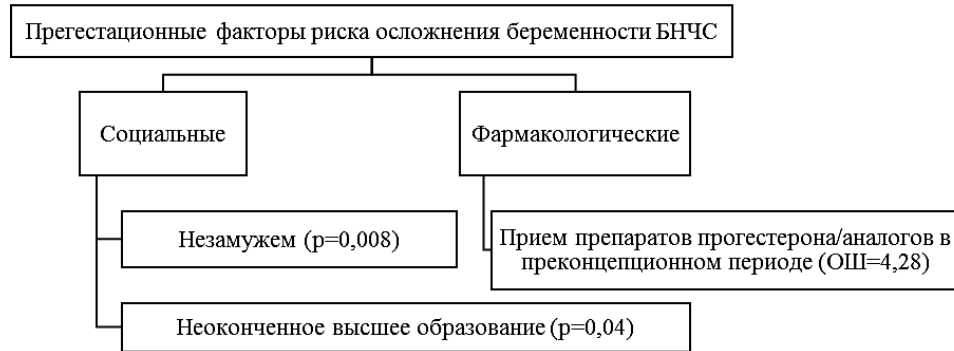


Рисунок 4 — Прегестационные факторы риска осложнения беременности БНЧС

Установлено, что информативным клиническо-анамнестическим предиктором риска БНЧС являются более длительные менструации (в сравнении с пациентками с ТБ – соответственно $5,77 \pm 2,62$ дней и $4,15 \pm 1,46$ дней, $p=0,02$), пороговое значение составило более 5 дней (Рисунок 5, а).

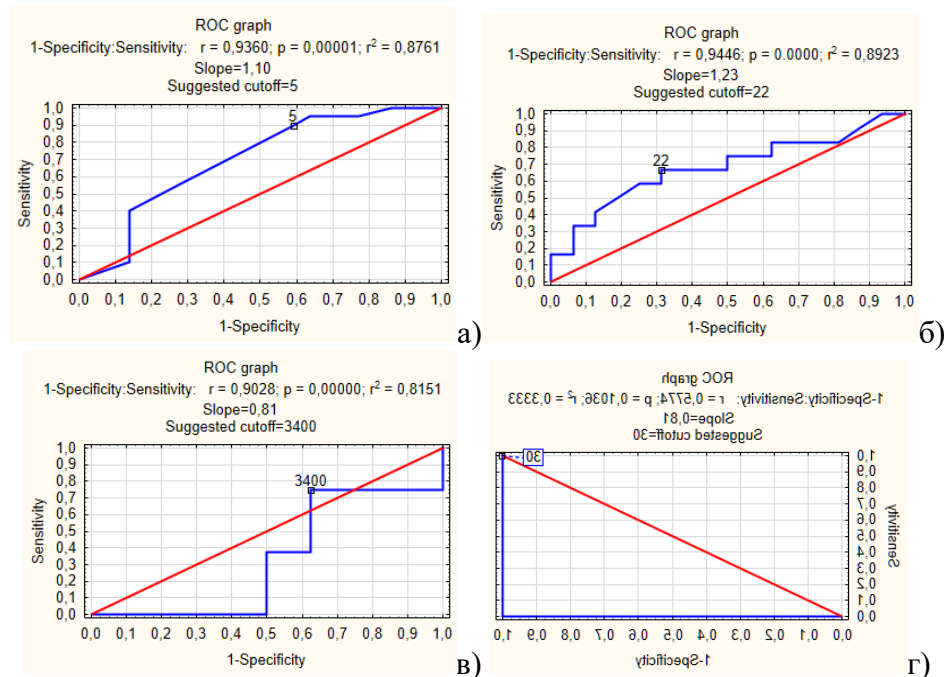


Рисунок 5 – Факторы, сопряженные с БНЧС: а) длительность менструации; б) прегестационный ИМТ; в) масса новорожденного при предыдущих родах; г) длительность лактации после предыдущих родов

В результате проведенного исследования характерный для группы с БНЧС более высокий прегестационный ИМТ (в сравнении с ТБ – $23,99 \pm 3,89$ против $21,61 \pm 4,44$ кг/м², $p=0,01$) был обозначен пороговым значением более 22 кг/м² (Рисунок 5, б). Беременных с БНЧС от группы с ТБ отличала значимо большая масса новорожденного при предыдущих родах ($3398,75 \pm 368,18$

против $2970,0 \pm 707,39$ г, $p=0,01$), пороговое значение – более 3400 г (Рисунок 5, в). Для более продолжительной лактации женщин с БНЧС после предыдущих родов в сравнении с группой ТБ ($30,00 \pm 3,01$ против $14,0 \pm 6,67$ мес., $p<0,01$) точка cut-off составила 30 месяцев (Рисунок 5, г).

К прегестационным факторам риска осложнения беременности ТБ, в отличие от БНЧС, были отнесены 3 группы факторов: социальные (уникальная сопряженность со средним специальным образованием ($\chi^2=4,37$, $p=0,04$), репродуктивные [уникальная сопряженность с кесаревым сечением (КС) в анамнезе ($\chi^2=5,72$, $p=0,02$)] и экстрагенитальные (сопряженность с высокой встречаемостью травм в анамнезе) (Рисунок 6).

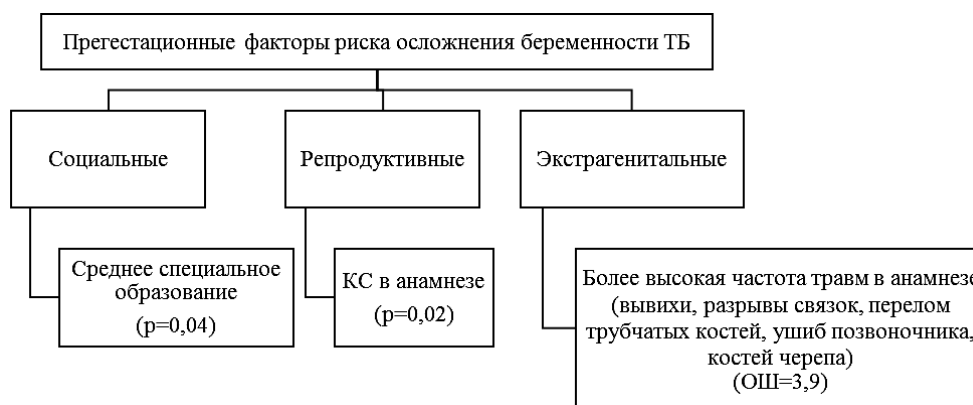


Рисунок 6 — Прегестационные факторы риска осложнения беременности ТБ

В результате проведенного исследования были выявлены объективные клинические, лабораторные, инструментальные и нейро-ортопедические критерии дифференциальной диагностики впервые развившейся дорсопатии при беременности. Установленный для беременных с дорсопатией факт более низкого в сравнении с группой контроля артериального давления (АД), как систолического ($114,77 \pm 4,63$ мм рт.ст. против $117,37 \pm 4,28$ мм рт.ст., $p=0,00004$), так и диастолического (соответственно $70,92 \pm 2,92$ мм рт.ст. и $74,41 \pm 4,98$ мм рт.ст., $p<0,01$) позволил при помощи ROC-анализа установить его предиктивный уровень – менее 110/65 мм рт.ст. (Рисунок 7, а и б).

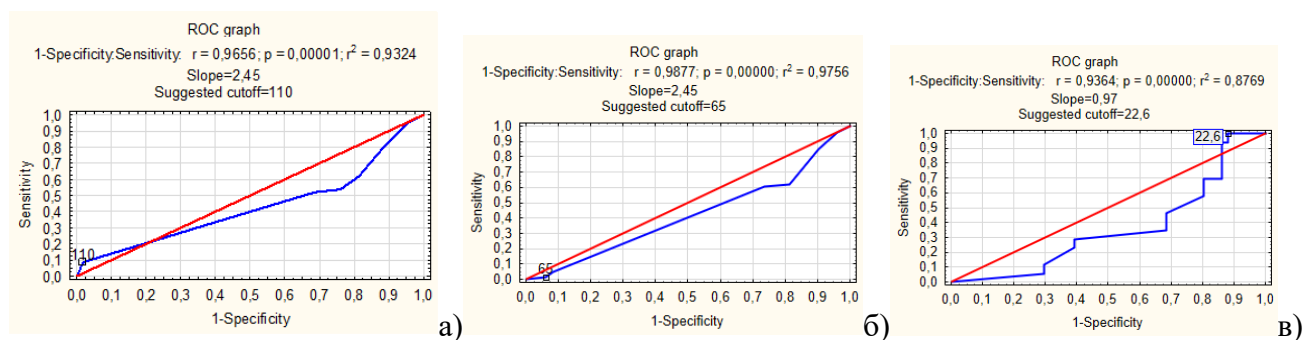


Рисунок 7 — Факторы, сопряженные с дорсопатией беременных: а) АД систолическое; б) АД диастолическое; в) индекс амниотической жидкости

С учетом выявления значимо более низкого индекса амниотической жидкости (ИАЖ) в основной группе в сравнении с контрольной ($16,05 \pm 2,94$ против $24,0 \pm 28,09$ см, $p=0,045$) на основании ROC-анализа определено предиктивное для дорсалгии беременных значение – 22,6 см (Рисунок 7, в).

На основании полученных данных о более короткой шейке матки (ШМ) в основной группе ($39,05 \pm 4,25$ мм против $42,48 \pm 4,42$ мм в контроле, $p=0,00003$) рассчитаны соответствующие дорсопатии беременных пороговые значения ее длины – менее 43 мм (Рисунок 8, а). Для

пациенток с явлениями угрозы прерывания беременности, осложненной дорсалгией, в сравнении с женщинами контрольной группы, действительно была характерна более короткая ШМ. Проведенный анализ показал, что при наличии признаков угрозы прерывания беременности во II триместре наименьшая длина ШМ имела место у беременных с диагнозами угроза выкидыша/угроза преждевременных родов и дорсопатией (Рисунок 8, б).

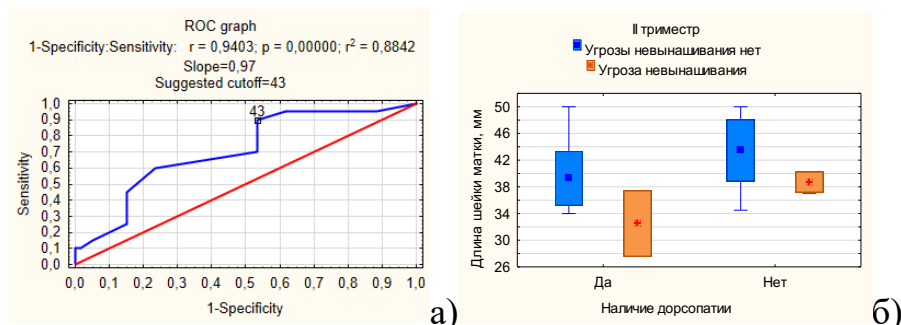


Рисунок 8 — Длина ШМ, сопряженная с дорсопатией беременных (а); с угрозой невынашивания во II триместре беременности (б)

Сравнительный анализ показал, что при угрозе прерывания беременности во II триместре средняя длина ШМ достоверно уступала таковой у беременных группы сравнения ($p=0,0001$), однако ее значения при этом соответствовали норме (Таблица 1).

Таблица 1 — Длина ШМ при диагностированной угрозе прерывания беременности во II триместре

M±SD, мм		p
Угроза диагностирована	Угроза не диагностирована	
В когорте		
36,85±4,07	41,59±4,82	
Наличие дорсопатии		
39,05±4,25	42,48±4,42	
У беременных с дорсопатией		0,0008*
32,50±4,93	39,27±4,06	
У беременных без дорсопатии		0,0004*
38,71±1,54	43,45±4,61	

Таблица 1 демонстрирует, что ШМ у обследованных с дорсопатией во II триместре беременности также имела более короткую длину в сравнении с беременными группы контроля ($p=0,00003$), и длина ее тоже соответствовала норме. Наименьшие показатели длины ШМ были выявлены у беременных при сочетании угрозы прерывания беременности и дорсалгий, и они снова в среднем не соответствовали критериям угрозы прерывания.

Анализ с применением автоматизированных нейронных сетей различной архитектуры показал значимую нелинейную связь между наличием/отсутствием угрозы прерывания беременности во II триместре (категориальная цель – англ. categorical target), длиной ШМ (непрерывный ввод – англ. continuous input) и наличием/отсутствием дорсопатии (категориальный ввод – англ. categorical input).

Как видно из данных, представленных в Таблице 2, в результате было получено 5 нейронных сетей двух архитектур с точностью обучения более 80% и 4 – с показателем ROC-кривой $AUC > 0,8$.

Таблица 2 — Связь угрозы прерывания беременности во II триместре, длины ШМ и дорсопатии. Обучение автоматизированных нейронных сетей

Номер сети	Название сети (Net. Name)	Точность обучения (Training perf.)	Точность тестирования (Test perf.)	Точность валидации (Validation perf.)	Алгоритм обучения (Training algorithm)	Ошибка функции (Error function)	Функция активации (Hidden activation)	Выходная функция активации (Output activation)	Показатель ROC-кривой (AUC)
1	MLP 3-7-2	84,13	100	92,86	BFGS 14	Entropy	Logistic	Softmax	0,74
2	RBF 3-23-2	88,89	100	92,86	RBFT	Entropy	Gaussian	Softmax	0,89
3	RBF 3-26-2	88,89	100	92,86	RBFT	SOS	Gaussian	Identity	0,94
4	RBF 3-27-2	88,89	100	92,86	RBFT	Entropy	Gaussian	Softmax	0,86
5	RBF 3-21-2	88,89	100	92,86	RBFT	Entropy	Gaussian	Softmax	0,95

Примечание: MLP – многослойный перцептрон; RBF – радиальная базисная функция

В ходе проведенного исследования было установлено, что для беременных с дорсалгиями характерен более высокий уровень PAPP-A сыворотки крови с предиктивным его уровнем более 3,6 МЕ/л (Рисунок 9, а).

К нейро-ортопедическим критериям диагностики дорсопатии беременных были отнесены более низкие показатели КСР [7,37 ± 1,53 (5–12) против 8,14 ± 1,46 циклов/мин (6–10), $p = 0,002$] с пороговым его значением менее 8 циклов/мин (Рисунок 9, б).

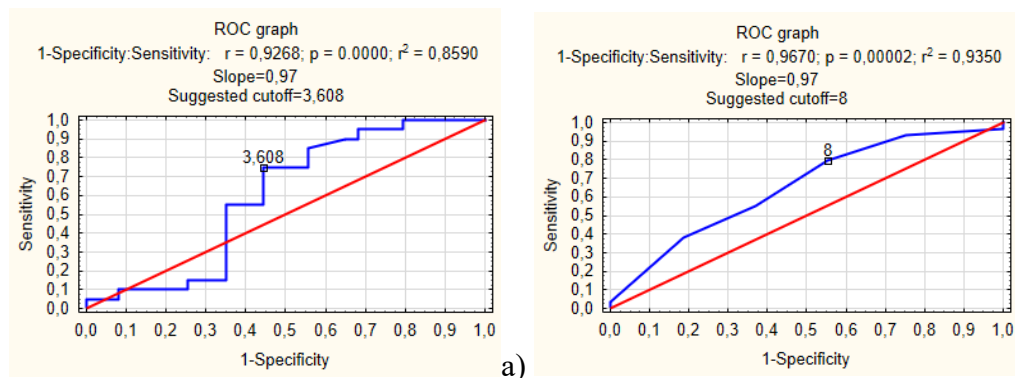


Рисунок 9 — Факторы, сопряженные с дорсопатией беременных: а) уровень PAPP-A крови (МЕ/л); б) КСР

В результате проведенного исследования были разработаны критерии дифференциальной диагностики БНЧС и ТБ при беременности. Так, беременных с БНЧС в сравнении с пациентками, страдающими ТБ, отличала более поздняя первая явка в женскую консультацию (соответственно 9,40±2,15 недель против 7,42±3,08 недель, $p < 0,01$), рассчитанный предиктивный срок гестации при первой явке составил более 13 недель (Рисунок 10, а).

Более низкому расположению края плаценты при наличии у беременной БНЧС в сравнении с пациентками, страдающими ТБ (соответственно 39,10±23,31 мм и 60,67±11,82 мм, $p < 0,01$) соответствовало предиктивное значение этого расстояния – менее 51 мм (Рисунок 10, б).

Проведенный анализ показал, что средние значения длины ШМ, превышая 35 мм, были значимо больше у беременных при локализации БНЧС в сравнении с ТБ (39,79±4,0 против 37,33±4,43 мм, $p = 0,04$). Как видно из данных, представленных на Рисунке 11, пороговая длина ШМ при беременности, осложненной БНЧС, составила более 28 мм (Рисунок 11, а).

Полученные результаты оспаривают диагноз угрожающего прерывания беременности: до 80% женщин с БНЧС и 50% с ТБ имели длину ШМ в интервале 38–48 мм (Рисунок 11, б).

Предиктивное значение 28 мм превышает декларированное клиническими рекомендациями «Преждевременные роды» (2020) укорочение длины шейки матки ≤ 25 мм как фактор риска преждевременных родов.

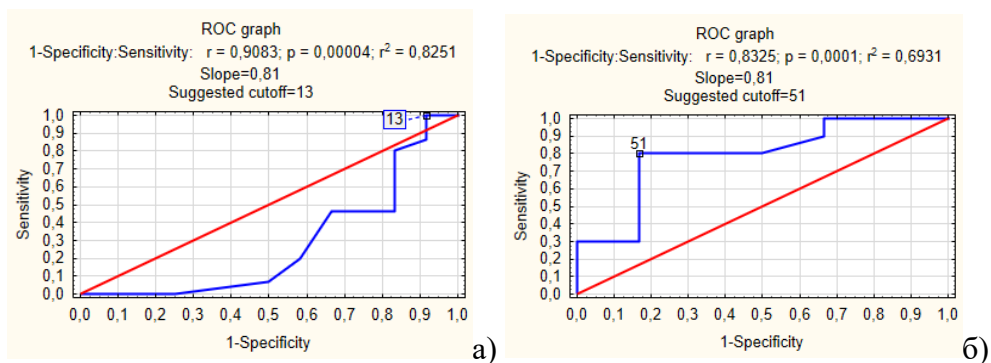


Рисунок 10 — Факторы, сопряженные с БНЧС: а) срок беременности при 1-й явке в женскую консультацию для диспансерного наблюдения; б) расстояние от внутреннего зева до края плаценты при УЗИ

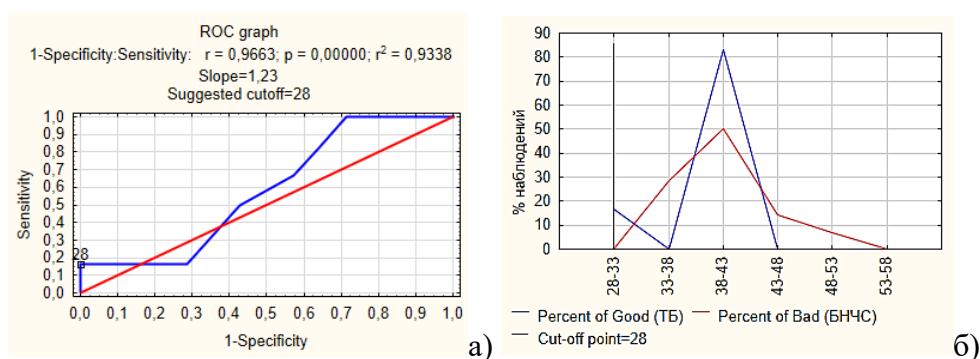


Рисунок 11 — Длина ШМ, сопряженная с БНЧС (а); спектр длины (мм) ШМ у беременных с БНЧС и ТБ (б)

Установленный у женщин с БНЧС значимо более низкий в сравнении с пациентками с ТБ, уровень β -ХГЧ крови (соответственно $48,22 \pm 38,54$ МЕ/л и $72,82 \pm 51,23$ МЕ/л, $p=0,049$; $1,17 \pm 0,79$ МоМ и $2,2 \pm 1,42$ МоМ, $p < 0,01$), представил возможным оценить пороговый уровень данного показателя – 63 МЕ/л и 1,54 МоМ (Рисунок 12, а и б).

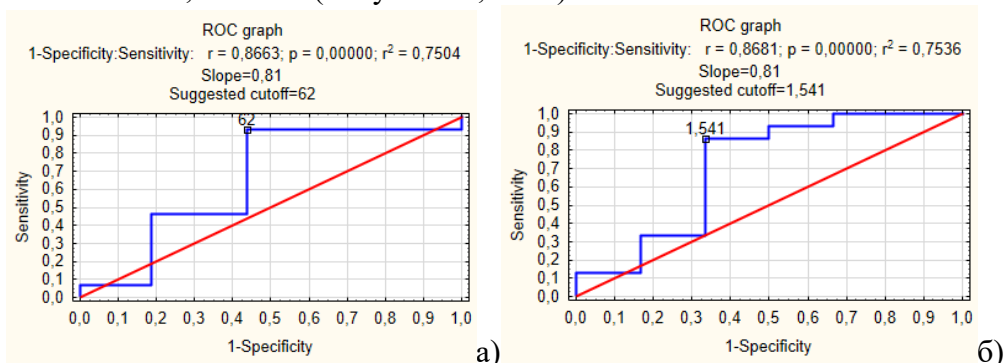


Рисунок 12 — Уровень β -ХГЧ крови в МЕ/л и в МоМ, сопряженный с БНЧС

В ходе исследования были установлены критерии дифференциальной диагностики ТБ при беременности. Для пациенток с дорсалгией этой локализации оказался характерным более высокий показатель предполагаемого веса плода (ПВП) [Me=1781; Q1-Q3 340-2059 и Me=307; Q1-Q3 287-323 г, $p=0,00008$], предиктивное значение которого превышало 439 г (Рисунок 13, а).

Вместе с тем обнаружено, что при референсных показателях гемоглобина (Hb) беременных с ТБ отличал от пациенток с БНЧС значительно более высокий его средний уровень (соответственно $133,71 \pm 8,16$ г/л против $127,48 \pm 3,57$ г/л, $p=0,002$), пороговое значение средней концентрации Hb (точка cut-off) оказалось более 128 г/л (Рисунок 13, б).

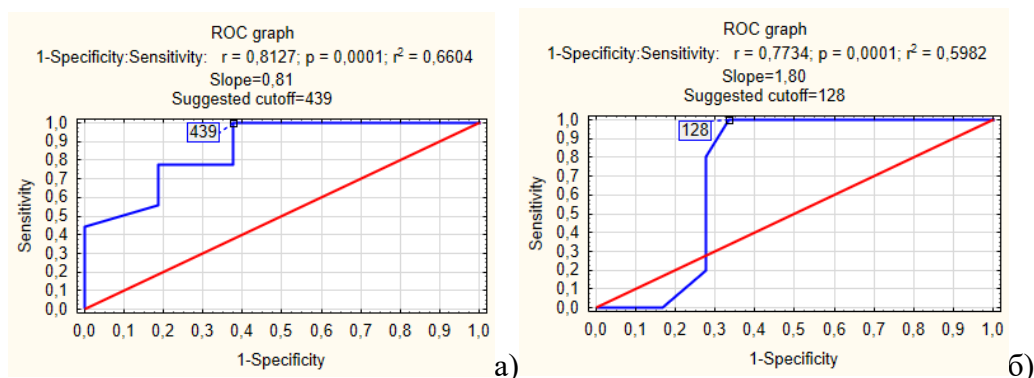


Рисунок 13 — Факторы, сопряженные с ТБ: а) предполагаемый вес плода; б) уровень Hb

В результате исследования удалось выявить ценность такого маркера, как КСР, для дифференциальной диагностики дорсалгии с локализацией БНЧС. Установлено, что КСР у беременных значительно выше при БНЧС, чем при ТБ (соответственно $7,85 \pm 1,73$ против $7,00 \pm 1,24$ циклов/мин, $p=0,01$). Пороговое значение этого показателя было определено как более 7 циклов/мин (Рисунок 14, а).

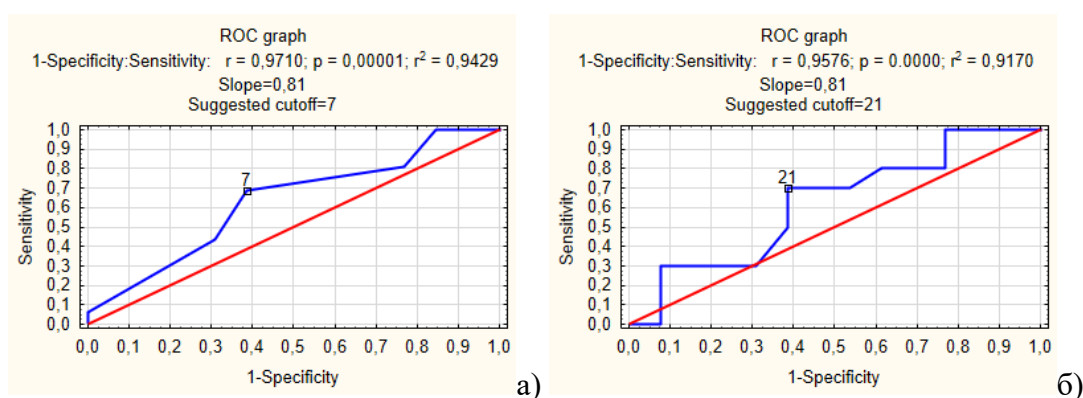


Рисунок 14 — Сопряженные: а) с БНЧС – КСР; б) с ТБ – срок дебюта дорсопатии

Как видно из данных, представленных на Рисунке 14, более поздний дебют болевого синдрома показал себя принципиальным критерием дифференциальной диагностики в пользу ТБ, но не БНЧС [соответственно $26,31 \pm 7,76$ (15 до 38) недель и $20,0 \pm 8,45$ (10 до 33) недель, $p=0,002$]. Срок в точке отсечения составил 21 неделю (Рисунок 14, б).

На основании пошагового дискриминантного анализа были получены независимые предикторы риска на этапе прекоцепции и в период гестации (Таблица 3) и построены модели прогноза вероятности осложнения дорсалгией предстоящей (Модель 1) или наступившей беременности (Модель 2).

Лечение дорсалгии способствовало снижению у беременных балльной оценки выраженности болевого синдрома [с $Me=4$ ($Q1-Q3=2-6$) до $Me=1$ ($Q1-Q3=0-3$) ($p=0,00002$; на $Me=2$ ($Q1-Q3=1-5$); на $79,89 \pm 29,63\%$], улучшению оценки здоровья в целом [с $Me=80$ ($Q1-Q3=70-80$) до $Me=80$ ($Q1-Q3=77,5-90$) ($p=0,04$); на $Me=18$ ($Q1-Q3=10-20$); на $25,57 \pm 14,60\%$]. Балльная оценка выраженности болевого синдрома (Таблица 4) была сопоставима до начала лечения дорсопатии, но по его окончании осталась более высокой при БНЧС ($p<0,01$), с ожидаемо более низкой оценкой по параметрам здоровья, дискомфорта/боли, тревожности/депрессии ($p<0,05$). Это противоречит глобальной точке зрения о ТБ как более инвалидизирующем и менее курабельном состоянии (Casagrande D. et al., 2015).

Таблица 3 — Совокупность прегестационных и гестационных предикторов риска дорсопатии при беременности. Параметры дискриминантного анализа

Риск-фактор	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove	p-value	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)	Параметры дискриминантного уравнения	Дорсопатия есть	Дорсопатии нет
Прегестационные предикторы									
Возраст отца ребенка, годы	0,43	0,17	176,96	<0,001	0,14	0,86	k	25,38	28,5
Возраст, годы	0,41	0,18	166,70	<0,001	0,18	0,82	k	61,31	68,33
ИМТ прегестационный	0,14	0,56	29,44	0,000004	0,36	0,64	k	-15,85	-18,28
Масса новорожденного в предыдущих родах, г	0,08	0,99	0,55	0,46	0,31	0,69	k	0,03	0,03
Длительность лактации при предыдущей беременности, мес	0,19	0,39	57,14	<0,001	0,13	0,87	k	16,29	18,05
Порядковый номер настоящей беременности	0,14	0,54	31,17	0,000002	0,12	0,88	k	249,55	278,54
							Constant	-1743,18	-2157,27
							Точность: 100%	100%	100%
Гестационные предикторы									
КСР	0,80	0,43	46,17	<0,01	0,24	0,76	k	41,537	45,791
Предполагаемый вес плода при дебюте болевого синдрома, г	0,53	0,65	19,08	0,0001	0,21	0,79	k	1,2	1,305
Расстояние от нижнего края плаценты до внутреннего зева, мм	0,49	0,71	14,17	0,0006	0,45	0,55	k	1,951	2,112
ИАЖ при дебюте болевого синдрома, см	0,46	0,75	11,97	0,001	0,29	0,71	k	14,665	15,806
УЗ-длина ШМ, мм	0,39	0,88	4,62	0,04	0,36	0,64	k	-3,513	-3,997
							Constant	-427,506	-501,004
							Точность: 78%	100%	52%

Таблица 4 — Оценка эффективности купирования болевого синдрома у беременных с дорсопатией

Параметр	ТБ (n=39)		БНЧС (n=48)		P
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
Оценка боли до лечения, баллы	3	1-6	5	4-5	0,19
Оценка боли после лечения, баллы	0	0-1	5	4-5	<0,01*
Оценка ситуативной тревожности, баллы	34	29-41	43	42-43	0,06
Оценка личностной тревожности, баллы	37	35-41	44	44-45	0,22
Оценка здоровья до лечения, баллы	80	67-85	75	72-78	0,83
Оценка здоровья после лечения, баллы	80	80-95	69	65-70	<0,01*
Оценка дискомфорта/боли, баллы	1	0-2	1	1-2	0,049*
Оценка тревожности/депрессии, баллы	1	1-2	2	2-2	0,049*

Примечание: * - статистическая значимость различий

Помимо этого, БНЧС при беременности от ТБ отличали более высокая оценка болевого синдрома по окончании лечения дорсалгии с пороговым значением выше 3 баллов (Рисунок 15, а) и худшая оценка здоровья по окончании лечения дорсалгии с пороговым значением менее 70 баллов (Рисунок 15, б).

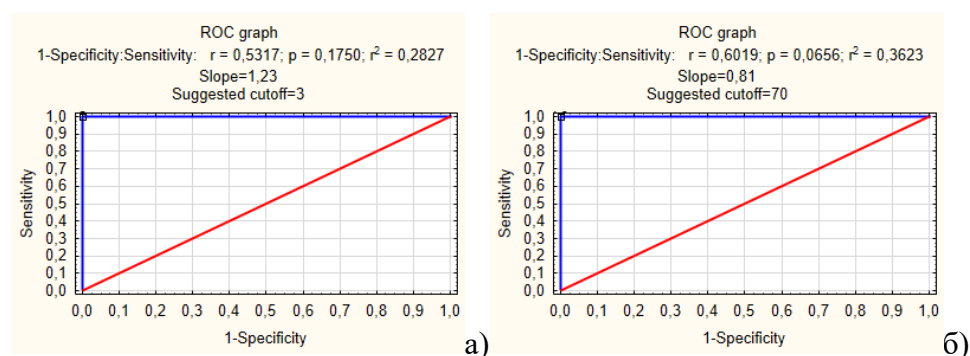


Рисунок 15 — Оценка болевого синдрома (а) и общего здоровья (б) по окончании лечения, сопряженная с БНЧС

В то же время в результате исследования в группе беременных с ТБ была выявлена значимая ранговая корреляция КСР с оценкой личностной тревожности ($r=0,64$) и качества здоровья в целом до лечения ($r=-0,64$). При ТБ также была показана аналогичная связь между оценкой боли до лечения и оценкой качества здоровья в целом до лечения ($r=-0,84$); оценкой боли после лечения и массой тела при дебюте дорсопатии ($r=0,78$), интервалом времени от последних родов ($r=0,98$), уровнем РАРР-А крови ($r=-0,87$), длиной ШМ ($r=0,9$).

Структурирование результатов, полученных на всех этапах проведенного исследования, позволило патогенетически обосновать предложенный алгоритм прогнозирования и диагностики беременности, осложненной дорсопатией, с учетом ее локализации за счет разработанных математических моделей, использование которых позволяет прогнозировать вероятность дорсалгии (наличие/отсутствие) на этапе прекоцепции (Модель 1, онлайн-калькулятор) и верифицировать диагноз дорсопатии (наличие/отсутствие) во время настоящей беременности (Модель 2, онлайн-калькулятор).

Разработанный алгоритм прогнозирования и диагностики беременности, осложненной дорсопатией, с учетом локализации последней, представлен на Рисунке 16.

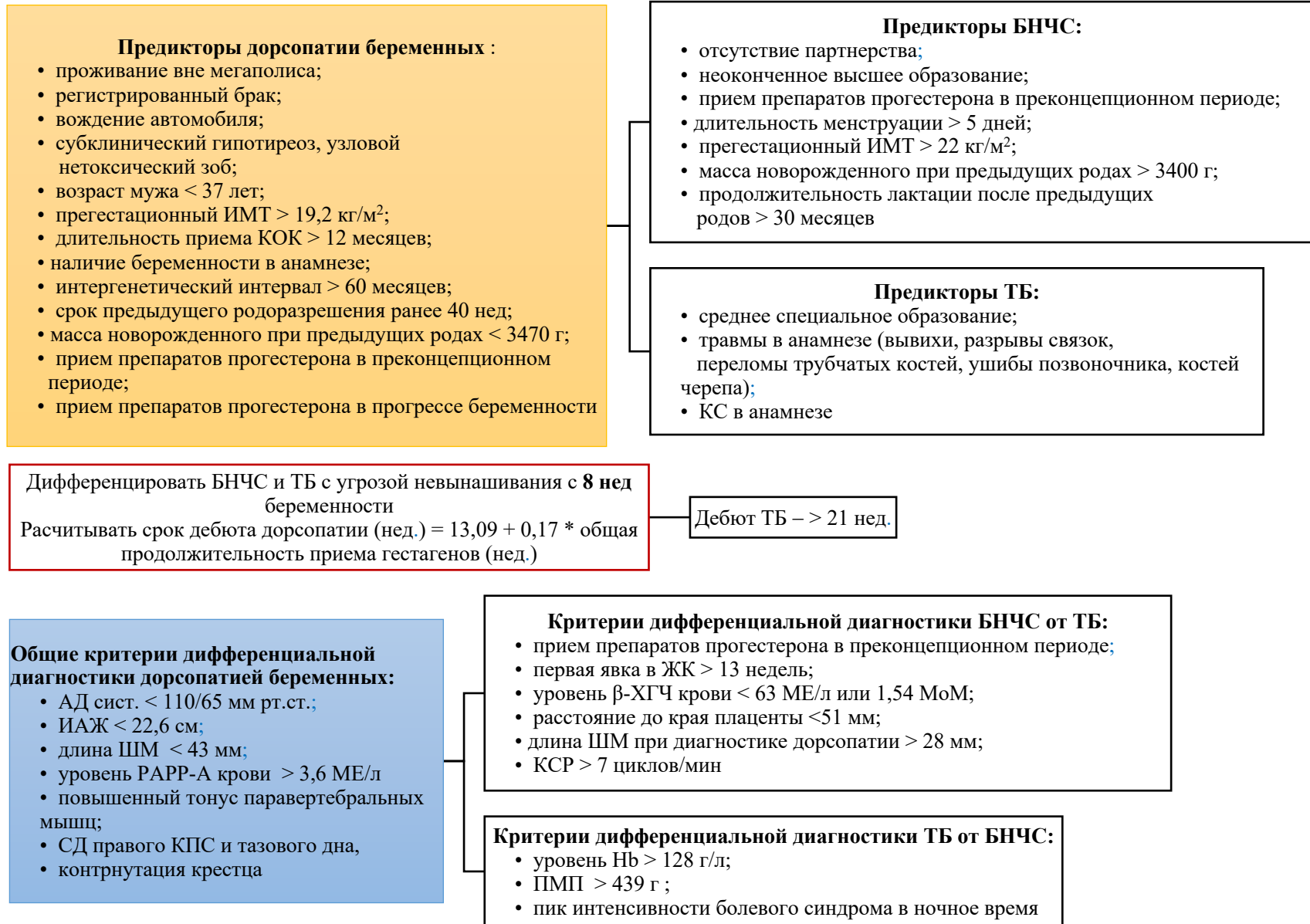


Рисунок 16 — Алгоритм прогнозирования и диагностики беременности, осложненной дорсопатией, с учетом локализации последней

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема боли в медицине многогранна и чрезвычайно актуальна. Интегральный термин «дорсопатия» утрачивает конкретику патогенеза, затрудняет диагностический поиск, а, следовательно, и выбор, и своевременность лечебных подходов.

В данном аспекте беременность, осложненная дорсалгией, остается серьезной проблемой медицины в целом и системы родовспоможения в частности, далекой от своего окончательного решения. Осложнение беременности дорсопатией требует мультидисциплинарного подхода к ее прогнозированию, диагностике, лечению. Полученные сведения дифференцируют прекоцепционные и гестационные клинико-анамнестические и нейро-ортопедические критерии беременности, осложненной дорсалгией различной локализации — БНЧС и ТБ, предполагают не универсальное лечение, а необходимость персонализированного выбора. Дифференциальная клиническая, лабораторная и нейро-ортопедическая диагностика болевого синдрома у беременных в пределах нижней части спины или тазового кольца является мерой предотвращения ятрогении – необоснованной терапии, направленной на пролонгирование беременности.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие **выводы**:

1. Прегестационными факторами риска дорсалгий следует считать ($p < 0,05-0,001$): проживание вне мегаполиса (ОШ=3,16, 95% ДИ 1,49-6,71); зарегистрированный брак (ОШ=2,34, 95% ДИ 1,12-4,88); возраст мужа < 37 лет ($p=0,007$); вождение автомобиля (ОШ=5,34, 95% ДИ 2,58-11,03); индекс массы тела женщины > 19 кг/м² ($p=0,009$); болезни щитовидной железы в анамнезе ($\chi^2=32,33$, $p < 0,001$), прием оральных контрацептивов > 48 циклов ($p=0,003$), беременность в анамнезе ($p=0,003$), интергенетический интервал ≥ 60 мес ($p=0,000004$), срок родоразрешения при предыдущих родах до 40 нед ($p=0,01$) и массу новорожденного < 3470 г ($p=0,00008$).

2. Гестационные отличия женщин с дорсалгией от здоровых беременных ($p < 0,05 - 0,001$): АД сист. < 110 мм рт.ст. (Sp:Se: $r = 0,97$; $p = 0,00001$) и АД диаст. $< 110/65$ мм рт.ст. (Sp:Se: $r = 0,99$; $p < 0,001$); уровень PAPP-A крови $> 3,6$ МЕ/л (Sp:Se: $r = 0,93$; $p < 0,001$); показатель индекса амниотической жидкости $< 22,6$ см (Sp:Se: $r = 0,94$; $p < 0,001$), шейка матки < 43 мм (Sp:Se: $r = 0,94$; $p < 0,001$); повышенный тонус паравертебральных мышц (ОШ=4,88, 95% ДИ: 2,45-9,74); краниосакральный ритм < 8 циклов/мин (Sp:Se: $r = 0,97$; $p = 0,00002$); контрнугация крестца (ОШ=2,66, 95% ДИ: 1,43-4,94), соматические дисфункции правого крестцово-подвздошного сочленения (ОШ=13,28, 95% ДИ: 1,69-104,59) и тазового дна ($\chi^2=10,44$; $p=0,02$).

3. Риск дорсалгии беременных на этапе прекоцепции определяет совокупность признаков: возраст мужа (годы), возраст женщины (годы), индекс массы тела женщины до беременности (кг/м²), масса новорожденного при предыдущих родах (г), длительность лактации после предыдущих родов (мес) и порядковый номер будущей беременности (Wilks' Lambda: 0,08, $p < 0,001$; точность прогнозирования дорсалгии 100%). Разработанная с их использованием математическая Модель 1 (онлайн-калькулятор) позволяет прогнозировать вероятность дорсалгии (наличие/отсутствие) в предстоящую беременность.

4. Риск дорсалгии в настоящую беременность определяет совокупность следующих признаков: краниосакральный ритм (циклов/мин) и ультразвуковые параметры в момент дебюта болевого синдрома [предполагаемая масса плода (г), расстояние от нижнего края плаценты до внутреннего зева (мм), индекс амниотической жидкости (см) и длина шейки матки (мм)] (Wilks' Lambda: 0,35, $p < 0,001$; точность прогнозирования дорсалгии 100%). Разработанная с их использованием математическая Модель 2 (онлайн-калькулятор) позволяет установить вероятность наличия/отсутствия дорсопатии, что способствует верификации диагноза.

5. Дебют дорсопатии в виде боли в нижней части спины чаще происходит в сроке гестации > 26 нед ($p=0,002$). Для этих женщин характерны ($p < 0,01$): прием препаратов прогестерона в период прекоцепции (ОШ=4,28, 95% ДИ 1,51–12,10); первая явка в женскую консультацию в сроке > 13 недель (Sp:Se: $r = 0,91$; $p = 0,00004$); уровень β -ХГЧ крови ≤ 62 МЕ/л (Sp:Se: $r = 0,91$; $p = 0,00004$) и 1,54 МоМ (Sp:Se: $r = 0,8681$; $p < 0,001$); расположение плаценты

на расстоянии < 51 мм от внутреннего зева (Sp:Se: $r = 0,8325$; $p = 0,0001$); длина шейки матки > 28 мм (Sp:Se: $r = 0,97$; $p < 0,001$); краниосакральный ритм > 7 циклов/мин (Sp:Se: $r = 0,9710$; $p = 0,00001$).

6. Дебют боли в области тазового кольца происходит в сроке ≥ 21 нед (Sp:Se: $r = 0,96$; $p < 0,001$), с предполагаемым весом плода (УЗИ) > 439 г (Sp:Se: $r = 0,81$; $p = 0,0001$); гемоглобином крови > 128 г/л (Sp:Se: $r = 0,77$; $p = 0,0001\%$); пиком интенсивности болевого синдрома в ночное время ($\chi^2=4,38$, $p=0,04$).

7. Критериями формирования группы риска по осложнению беременности болью с локализацией в нижней части спины (БНЧС) ($p < 0,05$) следует считать: отсутствие партнерства ($\chi^2=3,09$, $p=0,08$), неоконченное высшее образование ($\chi^2=4,37$, $p=0,04$), прием препаратов прогестерона в период прекоцепции (ОШ=4,28, 95% ДИ 1,51–12,10), длительность менструации ≥ 5 дней (Sp:Se: $r = 0,94$; $p = 0,0001$), индекс массы тела до беременности ≥ 22 кг/м² (Sp:Se: $r = 0,95$; $p < 0,001$), массу новорожденного при предыдущих родах ≥ 3400 г (Sp:Se: $r = 0,90$; $p < 0,001$); продолжительность лактации после предыдущих родов ≥ 30 месяцев (Sp:Se: $r = 0,58$; $p = 0,1$). В группу риска формирования дорсалгии с локализацией боли в области тазового кольца (ТБ) ($p < 0,05$) следует относить беременных со средним специальным образованием ($\chi^2=4,37$, $p=0,04$), с травмами опорно-двигательного аппарата в анамнезе (ОШ=3,9 (95% ДИ 1,49-10,24), а также перенесших кесарево сечение ($\chi^2=5,72$, $p=0,02$).

8. Беременность, осложненная болью в нижней части спины, характеризуется средне-балльной оценкой боли [Me=5 (Q1-Q3=4-5)], ситуативной тревожности [Me=43 (Q1-Q3=42-43)], личностной тревожности [Me=44 (Q1-Q3=44-45)], удовлетворительной оценкой здоровья [Me=75 (Q1-Q3=72-78)], более высокой оценкой дискомфорта/боли [Me=1 (Q1-Q3=1-2) и Me=1 (Q1-Q3=0-2), $p=0,049$] и тревожности/депрессии [Me=2, (Q1-Q3=2-2) и Me=1 (Q1-Q3=1-2), $p=0,049$] в сравнении с ТБ, наличием корреляции краниосакрального ритма с интергенетическим интервалом ($r=-0,9$), дозой ($r=-0,74$) и длительностью ($r=-0,89$) приема препаратов прогестерона во время беременности.

9. Беременность, осложненная болью в области тазового кольца, характеризуется низкой балльной оценкой боли [Me=3 (Q1-Q3=1-6)], низкой ситуативной [Me=34 (Q1-Q3=29-41)] и личностной тревожностью [Me=37 (Q1-Q3=35-41)], высокой оценкой здоровья Me=80 (Q1-Q3=67-85)], низким баллом дискомфорта/боли Me=1 (Q1-Q3=0-2)] и тревожности/депрессии Me=1, (Q1-Q3=1-2)]. Боль в области тазового кольца отличается от боли в нижней части спины пиком интенсивности болевого синдрома в ночное время ($\chi^2=4,38$, $p=0,04$), наличием корреляции краниосакрального ритма с возрастом мужа/партнера (0,6), прибавкой веса (кг) в момент дебюта болевого синдрома ($r=0,6$), дозой ($r=0,67$) и длительностью ($r=0,87$) приема препаратов прогестерона при беременности, уровнем PlGF ($r=0,79$), оценкой личностной тревожности ($r=0,64$) и качества здоровья в целом до лечения ($r=-0,64$).

10. Разработанный нейросетевой алгоритм позволяет дифференцировать дорсалгию беременных от боли в связи с угрозой выкидыша с точностью обучения нейронных сетей до 88,9%.

11. Разработанный алгоритм диагностики и лечения дорсалгий беременных должен быть основан на стратификации женщин по наличию риска возникновения болевого синдрома с использованием онлайн калькуляторов, нейросетевого алгоритма дифференциальной диагностики дорсалгии и угрозы прерывания беременности, а также критериев риска локализации боли в нижней части спины и в области тазового кольца. Беременные с верифицированной дорсалгией, независимо от её локализации, подлежат неврологическому, в том числе алгологическому, обследованию и терапии, направленной на купирование болевого синдрома. Использование предложенного алгоритма позволяет значительно ($p < 0,05$) снизить выраженность боли по числовой рейтинговой шкале [с Me=4 (Q1-Q3=2-6) до Me=1 (Q1-Q3=0-3), $p=0,00002$; на Me=2 (Q1-Q3=1-5); на $79,89 \pm 29,63\%$], улучшить оценку здоровья в целом [с Me=80 (Q1-Q3=70-80) до Me=80 (Q1-Q3=77,5-90), $p=0,04$; на Me=18 (Q1-Q3=10-20); на $25,57 \pm 14,60\%$]. Эффективность лечения боли в области тазового кольца превосходит ($p < 0,01$) таковую при боли в нижней части спины: снижение оценки боли по числовой рейтинговой шкале [с Me=3 (Q1-

Q3=1-6) до Me=0 (Q1-Q3=0-1), $p=0,000005$; на Me=3 (Q1-Q3=2-5);], улучшение балльной оценки здоровья в целом [с Me=80 (Q1-Q3=67-85)] до Me=80 (Q1-Q3=80-95)], $p=0,001$; на $88,70 \pm 19,67\%$).

Полученные выводы позволяют сформулировать следующие **практические рекомендации**:

1. На этапе прегравидарной подготовки целесообразно выделение контингента риска дорсалгии с использованием математической Модели 1 (онлайн-калькулятор). В группе повышенного риска дорсалгии необходимы выявление и коррекция нарушений опорно-двигательного аппарата с учётом отрицательной корреляции краниального ритма с интергенетическим интервалом и длительностью возможного приема препаратов прогестерона.

2. После наступления беременности целесообразно выделение группы риска по возникновению дорсалгии с использованием математической Модели 2 (онлайн-калькулятор). Женщины группы риска должны быть информированы о необходимости своевременного обращения в женскую консультацию при появлении болевого синдрома, а курирующий беременную акушер-гинеколог – о возможности консультации пациентки смежным специалистом/специалистами.

3. При клинической манифестации боли в нижней части спины или в области тазового кольца в период беременности дифференциальная диагностика ее причины должна осуществляться совместно акушером и неврологом: при нормальной длине шейки матки дорсалгия диагностируется с помощью нейро-ортопедической оценки краниального ритма (менее 8 циклов/мин), при выявлении повышенного тонуса паравертебральных мышц и соматической дисфункции правого крестцово-подвздошного сочленения. Для уточнения диагноза может быть использован алгоритм дискриминантного анализа, представленный в прилагаемом онлайн-калькуляторе (QR-код).



4. После исключения диагнозов угроза выкидыша/угроза преждевременных родов и верификации дорсопатии акушер-гинеколог должен привлечь смежных специалистов (врач-невролог, ЛФК, нейро-ортопед, физиотерапевт, мануальный терапевт, остеопат) для выбора метода лечения, направленного на купирование боли.

5. Целесообразно динамическое наблюдение за женщинами группы риска по возникновению дорсалгий беременных после родоразрешения, с учетом репродуктивных планов и их целенаправленное оздоровление в интергенетическом интервале с привлечением врачей указанных специальностей.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Перспективными представляются исследования молекулярных маркеров структурно-функциональной полноценности фасций, сухожилий и связок, детерминирующих деятельность всех костно-мышечных компонентов, а также объективизация оценки выраженности болевого синдрома, в том числе обусловленного дорсалгиями. Сохраняют актуальность аспекты обоснования профилактики, методов и объёма эффективной терапии различных вариантов дорсалгий беременных.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Радзинская, Е.В. Болевой синдром при дорсопатии в перспективе беременности / Е.В. Радзинская, А.А. Струценко, И.В. Дамулин // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2020. — №15(4). — С. 593-599.

2. Радзинская, Е.В. Гестационные детерминанты дорсопатии различной локализации / Е.В. Радзинская // Тезисы XIV Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и VII Общероссийской конференции «Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии». – 2020. – С. 71-72.

3. Радзинская, Е.В. Нейроортопедические особенности беременных с дорсопатией различной локализации / Е.В. Радзинская // Тезисы XIV Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и VII Общероссийской конференции «Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии». –2020. – С. 72-73.
4. Радзинская, Е.В. Дифференциальная диагностика дорсопатий беременных / Е.В. Радзинская // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. — 2020. — Т.8. - №3. — С. 55–61.
5. Радзинская, Е.В. Нейро-ортопедические критерии дорсопатии беременных / Е.В. Радзинская, И.В. Дамулин // Доктор.Ру. Неврология Психиатрия. — 2021. — №20(5). — С. 43–48.
6. Радзинская, Е.В. Краниосакральная терапия при боли в спине во время беременности / Е.В. Радзинская // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2021. — Т. 98. - №3. — С. 156-157.
7. Радзинская, Е.В. Остеопатические особенности беременных с дорсалгией различной локализации / Е.В. Радзинская // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2021. — Т. 98. - №3. — С. 156-156.
8. Материнские риск-факторы недостаточного роста плода, ятрогенной недоношенности и маловесности новорожденного / А.А. Зиядинов, Е.В. Радзинская, Е.А. Матейкович, В.А. Новикова // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.— 2022. — Т.10. - №3. — С. 6-15.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДОРСАЛГИЙ БЕРЕМЕННЫХ

Радзинская Елена Викторовна

(Россия)

Диссертационное исследование посвящено улучшению течения гестации, качества жизни путем разработки персонализированного прогноза, дифференциальной диагностики и стратифицированной терапии беременных с дорсалгией различной локализации (боль в нижней части спины, боль в области тазового кольца). Задачи исследования ориентированы на выявление патогенетически значимых прегестационных и гестационных анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования, обосновывающих персонализированное прогнозирование и дифференциальную диагностику осложнений беременности с дорсопатией, обоснования возможности профилактики и лечения осложнений беременности, связанных с дорсалгией. Эффективность персонализированного прогнозирования дорсалгии беременных достигает максимума при создании нейросетевых алгоритмов с точностью обучения нейронных сетей до 88,9%. Дифференциальная диагностика дорсопатии беременных и угрозы невынашивания беременности при помощи дискриминантного анализа превышает 80%. Аргументирована эффективность использования мануальных методов в профилактике и лечении дорсопатии, с учетом представленных патогенетических звенья боли в области тазового кольца и нижней части спины при беременности.

FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DORSALGIA IN PREGNANT WOMEN

Radzinskaya Elena Viktorovna

(Russia)

The present study aimed at improving the course of gestation, the quality of life by personalized prognosis, differential diagnosis and stratified therapy of pregnant women with dorsopathy of various localization (lower back pain, pelvic girdle pain). Research objectives are focused on the identification of highly informative pathogenetically significant pregestational and gestational anamnestic, clinical and laboratory-instrumental predictors that substantiate personalized prognosis and differential diagnosis of

pregnancy complications with dorsopathy, the possibility of preventing and treating pregnancy complications associated with dorsalgia. The effectiveness of personalized pregnancy dorsalgia prediction reaches its maximum when creating neural network algorithms with neural network training accuracy up to 88.9%. Differential diagnosis of dorsopathy of pregnant women and the threat of pregnancy loss and preterm labour using discriminant analysis exceeds 80%. The efficacy of using manual methods in the prevention and treatment of dorsopathy, based on the presented pathogenetic links of pelvic girdle pain and lower back pain during pregnancy, has been argued.