

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора П.Р. Камчатнова на диссертацию Радзинской Елены Викторовны на тему «Диагностика и лечение дорсалгий беременных», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.1.24. Неврология.

Актуальность.

Согласно МКБ-10, дорсопатии (М40-М54) объединяют группу заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани, клиническую картину которых прежде всего определяет болевой и/или функциональный синдром в области туловища и конечностей невисцерального генеза. Выделяют дорсопатии, вызванные деформацией позвоночника, дегенерацией межпозвонковых дисков без их протрузии, спондилолистезами, а также спондилопатии и дорсалгии. Дорсалгия – это болевой синдром в спине, вызванный функциональными, дистрофическими, деструктивными и другими неспецифическими изменениями в тканях опорно-двигательного аппарата (ОДА) – мышцах, фасциях, сухожилиях, суставах, дисках. Не исключается вовлеченность в генез болевого синдрома смежных структур периферической нервной системы – корешков и нервов. Боль в спине является наиболее распространенной (90%) жалобой при обращении в медицинские учреждения, может быть причиной нетрудоспособности лиц любого пола и возраста. Дорсалгия способна иметь как вертеброгенный, так и соматический генез, но чаще всего ее этиология и патогенез остаются загадкой для клинициста. Перед неврологом возникает множество препятствий для точной дифференциальной диагностики дорсалгии и выбора адекватной терапии. Беременность многократно усугубляет эти сложности. Анализ причин боли подразумевает оценку изменений двигательного стереотипа (кифосколиоз, кривой таз, мышечно-тонические, мышечно-дистрофические синдромы ишиокруральной мускулатуры), поиск болевого источника (мышца, связка, сустав), определяющего направленность лечения. Факторов риска дегенеративных изменений позвоночника множество: гравитационные (смещение центра тяжести при перераспределении осевой нагрузки на позвоночник); динамические (длительное вынужденное положение, подъем тяжестей, вибрация); наследственные (доброкачественная семейная

гипермобильность суставов); дисметаболические (аутоиммунные и токсические нарушения). Беременность формирует «уникальные» предпосылки для реализации данных факторов риска. Несмотря на запрограммированность и физиологическую адаптированность гестационных изменений, прогресс беременности сопровождается рядом структурно-функциональных изменений. С прогрессом беременности возникают условия для формирования, например, соматических дисфункций (СД) различного уровня. К сожалению, до настоящего времени специфика функциональных изменений при беременности, обусловленных ее сроком и сопутствующими факторами (количеством плодов, адаптивными возможностями матери и пр.) остается недостаточно изученной. Известное доминирование с прогрессом беременности СД региона таза и грудного отдела объясняется изменением постурального баланса беременной, изменениями анатомо-топографических взаимоотношений за счет роста беременной матки. Сопряженность этих изменений с дебютом, локализацией и выраженностью дорсалгии не известна.

Эмоционально-аффективные аспекты дорсалгии беременных представляют значительный интерес, остаются «белыми пятнами» в совместной неврологической и акушерско-гинекологической практике. Наиболее негативной характеристикой боли, в том числе дорсалгии, признан психологический дистресс. Оценка его у беременных женщин широко не освещена. Отсутствие известного опыта, конкретных клинических рекомендаций затрудняет профилактику и купирование дорсалгии в рутинной практике у данного контингента женщин. Отсутствуют убедительные данные о сопряженности дорсалгии беременных со страхом, тревогой, субъективной оценкой качества жизни, возможностях и эффективности приемлемых при беременности лечебных мер. Недоизученность нейро-ортопедических аспектов дорсалгии беременных и сохраняющаяся контрарсионность по возможностям ее эффективного купирования обосновывает бесспорную актуальность диссертационного исследования Е.В. Радзинской.

Научная новизна.

В представленной работе расширены представления о патогенезе впервые возникшей дорсалгии, связанной с гестационными изменениями. Обнаружена их сопряженность с материнскими, отцовскими и плодовыми показателями. Впервые

получены данные о взаимосвязи дорсалгии с особенностями репродуктивного анамнеза женщины, в том числе предыдущей беременности, лактации, приема различных гормональных препаратов (комбинированных оральных контрацептивов, аналогов прогестерона). Впервые установлена детерминированность дорсалгий беременных конкретной локализацией боли уровнем ассоциированного с беременностью протеина А (РАРР-А) и бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) в сыворотке крови матери. Впервые выявлены патогенетические различия и особенности клинической манифестации дорсалгий беременных в зависимости от локализации боли – в области нижней части спины (БНЧС) или тазового кольца (ТБ). Аргументирована концепция взаимосвязи нейро-ортопедических функциональных и гестационных изменений с локализацией болевого синдрома.

Предложены предикторы риска возникновения дорсалгий беременных в целом и с учетом возможной локализации боли (нижняя часть спины, тазовое кольцо). На основании самых современных статистических инструментов (дискриминантного анализа, logit-моделей) представлены разработанные диссертантом высокоинформативные модели математического прогнозирования (онлайн-калькуляторы) риска осложнения беременности дорсалгией, основанные на выявленных в ходе работы предикторах. Впервые показан нейросетевой алгоритм, позволяющий дифференцировать боли вследствие дорсопатии и по причине угрозы выкидыша, что чрезвычайно важно для исключения ятрогении – необоснованной сохраняющей терапии или гиподиагностики невынашивания/недонашивания беременности.

Практическая значимость.

Практическая значимость представленного исследования велика. Практическому врачу предложены высокоэффективные модели математического прогноза (точность до 100%) риска осложнения беременности дорсалгией. Автором установлены критерии дифференциальной диагностики болевого синдрома, локализованного в нижней части спины или в области тазового кольца беременных, и угрожающего невынашивания/недонашивания беременности, то есть получена дополнительная возможность профилактики ятрогении. Все расчеты основаны на

показателях, которые получает врач о каждой женщине, стоящей на учете в женской консультации, без необходимости назначения дополнительных анализов.

Диссертантом дифференцированы нейро-ортопедические критерии дорсалгии беременных, персонифицирующие терапию. Разработан алгоритм диагностики и лечения дорсалгий беременных, значимо снижающий выраженность боли, улучшающий оценку здоровья в целом и повышающий качество жизни женщин.

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», медицинского центра А Medclinic и учебный процесс на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и на кафедре акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО МИ РУДН им. П. Лумумбы.

Степень достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Степень достоверности полученных результатов исследования обосновано представленными литературными данными, подтверждается высокой мощностью выборки, обоснованной стратификацией клинических групп, использованием современных методов исследования, математического и статистического анализа данных.

Методы аналитической и статистической обработки полученных результатов позволяют сформулировать представленные научные положения и выводы.

Изложенный материал и его анализ логически перетекает в выводы, практические рекомендации и положения.

Диссертационное исследование основано на авторской формулировке и обосновании цели, логично выстроенных задачах, в последующем трансформирующихся в выводы и научные положения. Автор проанализировала и систематизировала современные сведения отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой теме диссертации, самостоятельно выдвинула основные идеи, определила дизайн исследования и стратификацию клинических групп.

Диссертантом лично и в соавторстве написаны и опубликованы статьи, тезисы докладов, отражающие тематику и результаты диссертации; самостоятельно написаны диссертация и автореферат.

Степень завершенности диссертации и качество оформления.

Диссертационная работа является завершенным научным исследованием на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выстроена и написана традиционно, изложена на 151 странице машинописного текста. Диссертация состоит из введения, шести глав (обзор литературы; программа, контингент, материалы и методы исследования; клинико-статистическая характеристика обследованных женщин; результаты лабораторных и функциональных методов исследования; оценка эффективности прогнозирования, ранней диагностики и обоснование патогенетической терапии дорсалгий беременных; обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Перечень литературы включает 226 источников: 76 отечественных и 150 – иностранных авторов. Диссертационная работа иллюстрирована 51 рисунком и 30 таблицами. Таблицы и рисунки не дублируют текст.

Дизайн исследования детализирован, соответствует поставленной цели и сформулированным задачам. Задачи диссертационного исследования позволяют заполнить недостаток сведений по исследуемой тематике.

Введение четко ориентирует читателя в направленности диссертационного исследования, его актуальности и обоснованности. Отображается методология, используемые методы исследования, указаны методы статистического анализа данных. Последовательно отображена научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Сформулированы положения, выносимые на защиту. Отображены сведения об апробации собственных результатов исследования, публикации их в публичной печати.

Первая глава представляет собой обзор литературы с доминирующей глубиной 5 лет и менее. Обзор отражает основные достижения и пробелы знаний о дорсопатии в целом и у беременных в частности. Изложение построено по типу контраверсий. Читатель знакомится с различными ракурсами понимания эпидемиологии, патогенеза, классификации, диагностики и лечения дорсопатий. Особого внимания заслуживает мировое понимание гестационных детерминант патогенеза дорсопатии, современные возможности дифференциальной диагностики боли в спине при беременности. Автор знакомит не только с методиками, применяемыми в высокотехнологичных центрах (применение функциональной

MPT, microRA-анализа биомаркеров экспрессии генов, ассоциированных с болью), но и с рутинными, доступными повсеместно для диагностики ТБ, например, провокационные тесты (тест на боль в области таза; FABER, или тест Патрика; длинной дорсальной крестцово-подвздошной связки; активного прямого подъема ноги; болевая провокация лобкового симфиза по модифицированному тесту Тренделенбурга). Показана значимость оценки уровня тревожности и депрессии у женщин с дорсалгией. Обозначена основная стратегия терапии дорсопатий беременных, опирающаяся на физиотерапию, крайне ограниченную медикаментозную терапию, иглоукалывание, массаж, релаксацию, йогу. Очень важно, что автор отметил мировое признание приоритета немедикаментозных методов купирования боли у беременных при помощи мануальной терапии и остеопатии. Обзор читается с интересом, позволяет познакомиться с принципиальным пониманием диссертанта остроты затрагиваемой проблемы.

Вторая глава отражает программу, контингент, материалы и методы исследования. Читатель получает полное представление о принципе формирования дизайна исследования и о методике формирования когорты беременных. Четко обозначаются критерии включения и исключения в исследование, разделения когорты на клинические группы. Подробно представлены все использованные методы исследования, их интерпретация. Особого внимания заслуживает выбор клиничко-неврологических и нейро-ортопедических методов обследования. Нейро-ортопедическое обследование строго соответствовало отечественным клиническим рекомендациям, использован мировой опыт. Диссертант исследовала осанку пациенток, дуги позвоночника, особенности положения надплечий, стояния остей лопаток, задних верхних остей подвздошных костей, ягодичных складок, разницу длины ног, отклонение различных отделов позвоночника. Оценивался объем активных движений позвоночника: повороты, боковой наклон, сгибание и разгибание в шейном, грудном и поясничном отделах; амплитуда подвижности в суставах; мышечный тонус паравертебральных и грушевидных мышц. В дополнение к стандартному нейро-ортопедическому обследованию автор самостоятельно выполняла остеопатическое исследование. Акцент придавался оценке костно-мышечной системы. Чрезвычайную значимость настоящему исследованию придает оценка положения крестца (наличие нутации/контрнутации) и краниосакрального

ритма, которые крайне редко исследуются у беременных. Автор самостоятельно выявляла феномен соматической дисфункции, что определило «изюминку» настоящего исследования.

Автор давала характеристику боли: время начала, продолжительность, возможность купирования, давность возникновения, симптомов, характера боли и пр. Объективную диагностику болевого синдрома и эффективность терапии оценивали на основании числовой рейтинговой шкалы (ЧРШ), оценку здоровья в целом до и после лечения оценивали по опроснику EuroQol — 5D (русская версия). Оценивался уровень личностной и ситуативной тревожности по опроснику Спилбергера-Ханина.

Для купирования болевого синдрома автор выбрала и самостоятельно применяла мануальные техники, а именно миофасциальный релиз, постизометрическую релаксацию, артикуляционные и мягкотканые техники, приемы краниосакральной терапии.

Третья глава отражает клинико-статистическую характеристику обследованных беременных. Автором представлены критерии дифференцировки беременных с дорсопатией с учетом различной локализации. Значимым неврологическим отличием беременных с дорсопатией от группы контроля показан срок беременности при дебюте дорсопатии, отсрочка лечения дорсопатии до 4 нед. при БНЧС и до 5 нед. при ТБ; более поздний дебют болевого синдрома при ТБ в сравнении с БНЧС. Установленная диссертантом связь дорсопатии с приемом препаратов прогестерона в прекоцепционном периоде и в ее прогрессе, с суммарной продолжительностью их приема открывает новые горизонты в понимании генеза дорсопатии неврологами.

Четвертая глава демонстрирует результаты лабораторных и функциональных методов исследования. Автор убедительно показала нейро-ортопедические диагностические маркеры, определяющие отличие беременных с дорсопатией от группы контроля. Таковыми явились тонус паравертебральных мышц; показатели КСР; контрнугация крестца; СД правого крестцово-подвздошного сочленения (КПС) и тазового дна.

В перспективе понимания патогенеза дорсопатий при беременности представляют интерес данные о том, что БНЧС отличает от ТБ более высокий КСР,

корреляция КСР с интергенетическим интервалом, дозой и длительностью приема препаратов прогестерона при беременности; ТБ отличается от БНЧС пиком интенсивности болевого синдрома в ночное время, корреляцией КСР с возрастом мужа/партнера, прибавкой веса при дебюте болевого синдрома, дозой и длительностью приема препаратов прогестерона при беременности, уровнем плацентарного фактора роста (PIGF), оценкой личностной тревожности, качества здоровья в целом до лечения.

Обогащая мировой опыт, диссертант показала значимость оценки СД для различия беременности, осложненной и не осложненной дорсопатией. Для не осложненной дорсопатией беременности показана характерной СД правого тазобедренного сустава, лонного симфиза и верхней апертуры грудной клетки.

Результаты выполненного исследования позволили представить разработанный автором алгоритм диагностики дорсопатии при беременности, позволивший в следующей главе представить критерии прогнозирования и дифференциальной диагностики дорсопатии беременных с учетом локализации.

Пятая глава демонстрирует эффективность прогнозирования, ранней диагностики и обоснование патогенетической терапии дорсалгий беременных. Выявлена совокупность прегестационных предикторов и гестационных диагностических критериев дорсопатии беременных. Показано, что патогенетические детерминанты дорсопатии беременных крайне разноплановы, закладываются задолго до наступления беременности, определяются не только материнскими, но и отцовскими, и плодовыми факторами риска. Автором представлены уравнения дискриминантного анализа для прогнозирования наличия/отсутствия дорсопатии беременных в прегравидарном периоде (Модель 1) и для дифференцировки дорсопатии, осложняющей течение беременности (Модель 2). Автор представила онлайн-калькулятор, позволяющий использовать модели в рутинной практике. Автором показана меньшая эффективность купирования болевого синдрома у беременных с БНЧС в сравнении с ТБ, что значимо ухудшает самооценку здоровья, дискомфорта/боли, тревожности/депрессии. Отражена зависимость выбора патогенетической терапии дорсопатии беременных от ее локализации, предпочтений самой женщины и доступности того или иного вида помощи.

Шестая глава отражает анализ и обсуждение полученных результатов исследования данных, сопоставляются собственные данные с имеющимися в мире.

В заключении автор консолидирует результаты представленного исследования.

Работа написана лаконично, литературным научным языком, демонстрирует индивидуальность и образованность автора, его вовлеченность в общемировой процесс преодоления проблемы дорсалгии беременных.

Выводы логичны, доказывают достижение установленной цели и полного выполнения поставленных задач исследования.

Практические рекомендации адекватны результатам выполненного исследования, применимы в широкой клинической практике.

Замечания: необходимы дальнейшие исследования, позволяющие, во-первых, упростить методику прогнозирования дорсалгии беременной для акушера-гинеколога, не владеющего неврологическими и нейро-ортопедическими тестами; во-вторых, считаю важным продолжение уточнения дифференцировки когорт беременных с дорсалгией различной локализации для скорейшей диагностики и подбора специфической терапии для конкретной женщины, что будет способствовать прогрессу индивидуализированного подхода в современной медицине.

Автореферат полностью отражает диссертационное исследование, в полной мере отражает ключевые результаты, знакомит с научными положениями диссертации, актуальностью темы, научной и теоретической новизной, практической значимостью, выводами и практическими рекомендациями.

Оформление диссертационной работы и автореферата полностью соответствует требованиям Ученого совета РУДН имени Патриса Лумумбы.

Совместных работ с соискателем не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Заключение

Диссертационная работа на соискание учёной степени кандидата медицинских наук Радзинской Елены Викторовны на тему: «Диагностика и лечение дорсалгий беременных» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований получены

теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение.

Диссертационное исследование Радзинской Елены Викторовны полностью соответствует требованиям пункта 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол №12 от 23.09.2019 г., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент

профессор кафедры неврологии,
нейрохирургии и медицинской
генетики лечебного факультета

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.
Пирогова

Минздрава России

доктор медицинских наук (3.1.24
Неврология), доцент

П.Р. Камчатнов

Подпись д.м.н., доцента Камчатнова Павла Рудольфовича удостоверяю:

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России,

кандидат медицинских наук, доцент
Михайловна



Демина Ольга

«13» июня 2023 г.

Федеральное государственное автономное
Образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный
исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова» Минздрава России,
117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1
тел.: (495) 434-1422

e-mail: rsmu@rsmu.ru

19.06.2023