

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Карпова Сергея Михайловича на диссертацию Мингазовой Ленизы Рифкатовны на тему: «Орофациальные боли: нейрогенные и миогенные механизмы, алгоритмы дифференциальной диагностики и лечения», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы исследования

Болевые синдромы лица и полости рта являются сложной неврологической проблемой, которые отличаются большим многообразием клинических проявлений, хроническим течением, значительной распространенностью. Все это затрудняет раннее выявление и своевременное назначение лечения.

В нашей стране исследование орофациальных болей впервые было начато в 60-х годах прошлого столетия. У истоков стояли двое ученых - невролог, профессор Михеев В.В. и стоматолог, профессор Рубин Д.Р. В 1966 г была издана их совместная монография «Стоматоневрология». Далее исследования были продолжены профессорами Гречко В.Е. и Степанченко А.В. Большой вклад в изучение проблемы орофациальной боли внес академик Карлов В.А. Его монография «Неврология лица», изданная в 1991 г остается актуальной по сей день.

На современном этапе неврологические орофациальные болевые синдромы выделились в самостоятельную область междисциплинарных исследований, которая объединяет знания и опыт врачей разных специальностей. Однако, ведущая роль в процессе диагностического поиска и

выбора терапии пациентов с орофациальной болью принадлежит врачу-неврологу.

Диссертационная работа Мингазовой Л.Р. посвящена оценке представленности орофациальных болей в неврологической практике, анализу клинико-физиологических особенностей, совершенствованию диагностики и лечения прозопалгий.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация Мингазовой Л.Р. представляет проспективное, экспериментальное, когортное нерандомизированное исследование в параллельных группах, направленное на изучение орофациальной боли. Работа основана на включении большого количества пациентов основной группы (545 человек), которая была разделена на подгруппы нейрогенной ($n=340$) и миогенной орофациальной боли ($n=205$) и группы сравнения (32 человека) с поражением тригеминальной системы на других анатомических уровнях, не имеющих лицевого боль в качестве ведущей жалобы. Дизайн исследования построен в соответствии с требованиями доказательной медицины. Использование комплексного подхода, включающего клинические, анкетные, психометрические и нейрофизиологические методы, позволило всесторонне изучить структуру болевого синдрома, соматосенсорных нарушений, эмоциональных расстройств и эффективность лекарственных и нелекарственных видов терапии. Достаточное количество наблюдений, широкий спектр данных, подвергшихся анализу, включающих клинико-физиологические сопоставления, использование современных методов статистической обработки, обширный анализ российских и зарубежных публикаций, позволили автору диссертационной работы представить обоснованные положения, выносимые на защиту, сформулировать выводы и

практические рекомендации, соответствующие поставленной цели и задачам исследования.

Достоверность и научная новизна исследования и полученных результатов

Исследование большого количества пациентов с орофациальной болью, обоснованные критерии включения и исключения, проведение подробного клинико-неврологического исследования с анализом болевого феномена, проведением нейросенсорной экспертизы орофациальной области, применения детализированных болевых опросников и психометрического тестирования, использование инструментальных нейрофизиологических методов исследования, а также современных методов статической обработки позволили получить достоверные результаты. Методы исследования соответствуют поставленным задачам.

Новизна полученных результатов, сформулированных в диссертации, определяется рядом научных положений. Наиболее существенные из них:

- Проведен анализ представленности различных форм орофациальных болей на специализированном неврологическом приеме показал незначительное преобладание нейрогенных орофациальных болей над миогенными; среди нейрогенных болей отмечается высокая частота ятрогенных нейропатий, возникающих после стоматологических и косметологических вмешательств.
- Описаны клинические феномены, возникающие при поражении основных дистальных ветвей тройничного нерва, которые могут быть подвержены ятрогенной травме. Среди них имеются симптомы, описанные впервые.
- Проведен анализ болевого синдрома и чувствительных нарушений при тригеминопатиях показал, что клиническая картина зависит от анатомического уровня поражения. Боль возникает преимущественно при поражении дистальных ветвей тройничного нерва на лице и в полости рта (посттравматическая нейропатия тройничного нерва), а также на уровне корешка тройничного нерва в области ствола головного мозга (невралгия

тройничного нерва). В остальных случаях на первый план выступают чувствительные нарушения (нейросенсорный дефицит).

- Разработан протокол нейросенсорной экспертизы орофациальной области, позволяющий определить анатомический уровень поражения в тригеминальной системе.
- Описаны дополнительные клинические симптомы, характерные для тригеминальной невралгии. Это определяет терапевтическую тактику.
- Описаны нейропатические симптомы среди пациентов с миофасциальной орофациальной болью (гипестезия, аллодиния и вторичная гипералгезия) и способы их диагностики (нейросенсорная экспертиза и тестирование с помощью болевых опросников). Выявлены два типа болей, участвующих в патогенезе миогенной орофациальной боли.
- Проведен анализ эффективности патогенетического лечения орофациальных болей показал эффективность и безопасность ботулинотерапии при тригеминальной невралгии и амантадина при посттравматической нейропатии тройничного нерва. При миофасциальных орофациальных болях показана эффективность междисциплинарного подхода, при котором используется комплексное воздействие на периферические и центральные факторы патогенеза.

Значимость представленных результатов для науки и практики

Полученные в ходе диссертационного исследования Мингазовой Л.Р. данные позволят практикующим врачам-неврологам усовершенствовать диагностику орофациальных болей, оптимизировать протоколы лечения, остановить прогрессирование. Совершенствование представлений об этиологии, топической диагностике, динамике клинических проявлений, психофизиологических особенностях способствует лучшему пониманию патогенеза нейрогенных и миогенных орофациальных болей, определяет подходы к терапии.

Результаты исследования могут быть рекомендованы для внедрения в рамках образовательных программ подготовки врачей-неврологов на профильных кафедрах медицинских вузов в процессе обучения студентов, клинических ординаторов, аспирантов и слушателей повышения квалификации по специальности 3.1.24. Неврология.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Мингазовой Л.Р. выполнена по специальности 3.1.24. Неврология и по всем критериям соответствует паспорту данной специальности.

Полнота освещения результатов диссертационного исследования в научной печати. Количество публикаций из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах

По теме диссертации опубликованы 33 печатные работы, в том числе: научных статей, отражающих основные результаты диссертации в изданиях Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России – 11; в журналах, включенных в международные базы Scopus и Web of Science – 6; обзорных статей по теме диссертации – 3; тезисы - 5; иные – 8.

Содержание соответствия автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные положения исследования. Материал автореферата и диссертации изложен доступно, грамотно и последовательно, содержит достаточное количество таблиц и иллюстраций.

Структура и оценка содержания диссертации

Во «Введении» диссертации отражена актуальность цели исследования и обоснован выбор темы, точно определены цели и задачи проведенного

исследования, описана научная новизна и практическая значимость результатов работы.

В первой главе представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Приводятся данные о распространенности прозопалгий, обзор современной классификации орофациальных болей. Обсуждаются общие принципы патофизиологии боли, механизмы периферической и центральной сенситизации боли, клинические проявления нейропатической боли. Приводятся современные представления о нейрогенных и миогенных орофациальных болях, методах диагностики и лечения.

Глава «Материалы и методы» содержит общую характеристику собственного исследования, описаны критерии включения, исключения и невключения, дизайн исследования. Описаны методология нейросенсорной экспертизы орофациальной области, анкетных и инструментальных, нейрофизиологических методов исследования. Описаны предложенные протоколы лечения (ботулинотерапия при тригеминальной невралгии, инфузия амантадина при посттравматической невропатии тройничного нерва).

В третьей главе приведены результаты собственного исследования. Представлены результаты ретроспективного анализа историй болезни пациентов с орофациальной болью, а также результаты клинических исследований. Описывается анализ этиологических факторов, вызывающих посттравматическую невропатию тройничного нерва. Показано, что ятрогенной травме подвержены семь нервов из тригеминальной системы: надблоковый и надглазничный, подглазничный, верхний альвеолярный, язычный, ушно-височный, нижний альвеолярный, подбородочный нервы. Определена их встречаемость. Проведено детальное описание клинической картины поражения каждого из этих нервов. Описаны новые клинические феномены: сенсорные, двигательные, вегетативно-трофические нарушения в области лица, а также эмоционально-аффективные расстройства. Определены клинические характеристики и динамика болевого феномена при посттравматической

нейропатии тройничного нерва. Особое внимание уделено нейросенсорной экспертизе орофациальной области. Было показано, что поражение основной части дистальных нервов тригеминальной системы сопровождается выпадением поверхностной болевой, температурной и тактильной чувствительности. Исключение составляет поражение нижнего альвеолярного нерва, при котором были описаны симптомы дефицита не только поверхностной, но и глубокой, а также сложных видов чувствительности. Отличается также феноменология болевого синдрома. В разделе, посвященном тригеминальной невралгии описаны новые клинические симптомы, на которые следует обратить внимание при обследовании пациентов: наличие фоновой боли, вегетативного сопровождения приступов и длительность болевого пароксизма. Разработаны клинические критерии и методы диагностики нейропатических феноменов, которые могут встречаться у пациентов с миофасциальной орофациальной болью. Протестированы возможности инструментальных нейрофизиологических методов исследования в диагностике орофациальных болей. Показана их низкая эффективность, за исключением исследования мигательного рефлекса со стимуляцией подбородочного нерва при нейропатии нижнего альвеолярного нерва. Представлены результаты разработанных автором протоколов лечения тригеминальной невралгии с применением локальных инъекций ботулотоксина типа А, а также инфузии амантадина (ПК-мерц) при посттравматической нейропатии тройничного нерва.

В главе «Заключение» описаны возможные механизмы патогенеза нейрогенных и миогенных орофациальных болей. Предложен алгоритм клинической дифференциальной диагностики поражения тройничного нерва на различных анатомических уровнях. Обоснована необходимость пересмотра диагностических критериев тригеминальной невралгии. Проведен анализ клинических и нейрофизиологических исследований орофациальных болей, а также протоколов механизм-ориентированной терапии.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из изложенного материала. На основе данных, полученных в исследовании сформулированы

практические рекомендации, которые будут способствовать оптимизации диагностики и лечения орофациальных болей.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Мингазовой Л.Р. имеет научную новизну и реальную практическую значимость. Исследование проведено на высоком методологическом уровне, выполнен глубокий анализ и детальная интерпретация полученных результатов. Преимуществами исследования являются проспективный дизайн исследований, наличие большой выборки пациентов (545 человек), использование современных методов клинической, психометрической, нейрофизиологической диагностики. Это позволило автору получить полные данные об особенностях различных клинических форм орофациальных болей, разработать дифференциально-диагностические критерии, оптимизировать диагностику и подходы к терапии. Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет.

В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Чем обусловлена особенная отличительная клиническая феноменология поражения нижнего альвеолярного нерва?
2. Как можно объяснить противоболевой эффект локальных инъекций ботулотоксина типа А при невралгии тройничного нерва? Возможно ли применение предложенного вами протокола ботулинотерапии при тригемино-вегетативных цефалгиях (кластерная головная боль, кратковременные односторонние невралгические головные боли «SUNCT» синдром)?
3. Какова роль височно-нижнечелюстного сустава в патогенезе миофасциальной орофациальной боли?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Мингазовой Ленизы Рифкатовна на тему: «Орофациальные боли: нейрогенные и миогенные механизмы, алгоритмы дифференциальной диагностики и лечения», представленной на

соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая проблема - совершенствование диагностики и лечения орофациальных болей на основе изучения клинических особенностей, факторов, связанных с их развитием, создании новых дифференциально-диагностических критериев, разработки механизм-ориентированной терапии. По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Мингазова Лениза Рифкатовна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

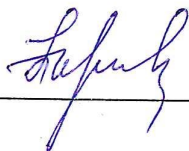
Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (3.1.24 Неврология)
профессор, заведующий кафедрой неврологии,
нейрохирургии и медицинской генетики
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения



Карпов Сергей Михайлович

Согласен на обработку
персональных данных



Карпов Сергей Михайлович

Подпись д.м.н. профессора, заведующего кафедрой неврологии, нейрохирургии
и медицинской генетики Карпова С.М. заверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский
государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор

Климов Леонид Яковлевич

«25» марта 2024 года



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации 355017, Российская Федерация, Ставропольский
край, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, (8652) 35-23-31, <http://stgmu.ru>, e-mail:
postmaster@stgmu.ru