

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.24, созданного на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), по диссертационной работе, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук

аттестационное дело № 74.02-18/014-2024

решение диссертационного совета от 17 апреля 2024 года, протокол № 9

о присуждении Мингазовой Ленизе Рифкатовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Орофациальные боли: нейрогенные и миогенные механизмы, алгоритмы дифференциальной диагностики и лечения», в виде рукописи по специальности 3.1.24. Неврология принята к защите 12 февраля 2024 года (протокол № 3) диссертационным советом ДСУ 208.001.24, созданным при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.2 (Приказ ректора № 1203/Р от 05.10.2022 г).

Мингазова Лениза Рифкатовна, 21 июля 1972 года рождения, в 1995 году окончила Ижевский государственный медицинский институт по специальности «Педиатрия».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Клинико-физиологический анализ и лечение миофасциального болевого синдрома лица» по специальности 14.01.11. Нервные болезни защитила в диссертационном совете, созданном при ГОУВПО Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова в 2005 году.

Мингазова Лениза Рифкатовна работает доцентом кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) с 2019 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Орофациальные боли: нейрогенные и миогенные механизмы, алгоритмы дифференциальной диагностики и лечения», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, выполнена на кафедре нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор Орлова Ольга Ратмировна, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт профессионального образования, профессор кафедры нервных болезней

Официальные оппоненты:

ЕКУШЕВА ЕВГЕНИЯ ВИКТОРОВНА, доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология), профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России, Академия постдипломного образования, заведующая кафедрой нервных болезней и нейрореабилитации

КАРПОВ СЕРГЕЙ МИХАЙЛОВИЧ, доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология), профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики

КУРУШИНА ОЛЬГА ВИКТОРОВНА, доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология), доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики

Оппоненты дали положительный отзыв по диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанным Балязиным Виктором Александровичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой нервных болезней и нейрохирургии, указала, что диссертационная работа Мингазовой Ленизы Рифкатовны на тему: «Орофациальные боли: нейрогенные и миогенные механизмы, алгоритмы дифференциальной диагностики и

лечения», является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема оптимизации помощи пациентам с орофациальной болью, имеющая важное значение для неврологии.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, практической значимости и реализации результатов, 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 диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Мингазова Лениза Рифкатовна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Соискатель имеет 33 печатные работы, общим объемом 7,2 печатных листов, 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. Авторский вклад - 80%

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Тригеминальные боли: топическая диагностика, клинические проявления / **Л.Р. Мингазова**, О.Р. Орлова, М.Г. Сойхер, М.И. Сойхер, Е.Ю. Федюшина // **Русский медицинский журнал**. – 2017. - № 24. - С. 1750-1756.
2. Эффективность ботулинотерапии при тригеминальной невралгии /**Л.Р. Мингазова**, О.Р. Орлова, М.И. Сойхер, В.Г. Быченко, Н.В. Комиссарова // **Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова**. – 2021. - Т. 121. - №6. - С.1-6.
3. Антагонист рецепторов NMDA амантадин (ПК-мерц) в терапии нейропатической орофациальной боли /**Л.Р. Мингазова**, О.Р. Орлова, М.И. Сойхер // **Медицинский алфавит**. – 2022. – Т 1.- № 1. - С.7-12.

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

доктора медицинских наук, профессора, профессора, кафедры неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации - Хасановой Дины Рустемовны; доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации - Шиманского Вадима Николаевича; доктора медицинских наук, профессора, заведующей отделением реабилитации взрослых с нарушением функции центральной нервной системы и периферической нервной системы Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр» «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации - Хатьковой Светланы Евгеньевны; доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом последиplomного образования федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации - Белопасова Владимира Викторовича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что ряд научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

изучена структура орофациальных болей на специализированном неврологическом приеме;

разработан комплексный клинический опросник диагностики соматосенсорных нарушений орофациальной области;

показано, что нейросенсорная экспертиза орофациальной области является ведущим клиническим методом дифференциальной диагностики прозопалгий;

установлены дифференциально-диагностические критерии поражения нервов в тригеминальной системе на различных анатомических уровнях;

выявлены новые клинические феномены, возникающие при травматическом поражении дистальных ветвей тройничного нерва;

показано, что клиническая картина поражения нижнего альвеолярного нерва отличается от симптомов поражения других нервов тригеминальной системы ввиду наличия признаков высокой сенсорной потери (выпадения поверхностной, глубокой и сложной видов чувствительности кожи лица и полости рта);

установлена гетерогенность симптомов тригеминальной невралгии, показаны различные механизмы, участвующие в их патогенезе;

выявлен невропатический компонент в структуре болевого синдрома при миогенных орофациальных болях;

установлена роль тревожного радикала, преимущественно, за счет реактивной тревоги в патогенезе орофациальных болей;

проведен анализ эффективности патогенетического лечения орофациальных болей;

предложен дифференцированный терапевтический подход в лечении прозопалгий в зависимости от вида боли;

разработан протокол лечения невралгии тройничного нерва с применением локальных инъекций ботулотоксина типа А;

показана эффективность ботулинотерапии как патогенетического метода с воздействием на периферическую сенситизацию у пациентов с нейрогенной (тригеминальная невралгия) и миогенной орофациальной болью;

показана эффективность антагониста NMDA рецепторов амантадина в отношении спонтанной жгучей боли в остром периоде посттравматической тригеминальной невропатической боли и вызванной боли в хронической стадии;

установлена высокая эффективность комплексной терапии миогенной орофациальной боли с воздействием на периферические и центральные факторы патогенеза;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

установлены анатомическая неоднородность системы тройничного нерва, имеющая отражение в клинических симптомокомплексах ее поражения, а также многоуровневый характер вовлечения жевательных мышц;

определены дифференциально-диагностические критерии поражения нервов в тригеминальной системе на различных анатомических уровнях;

выявлена селективность клинических синдромов при поражении дистальных ветвей тройничного нерва, говорящая о преобладании тонких немиелинизированных С-волокон в

структуре большинства ветвей и преобладании толстых миелинизированных А-волокон в структуре нижнего альвеолярного нерва;

проведен анализ динамики болевого синдрома и сенсорных нарушений при поражении дистальных ветвей тройничного нерва;

изучена структура чувствительных нарушений при поражении нервов тригеминальной системы на различных анатомических уровнях;

выявлены новые клинические феномены, подтверждающие анатомическую связь тройничного и лицевого нервов;

раскрыты противоречия в существующих диагностических критериях тригеминальной невралгии;

изложены механизмы формирования постоянной фоновой боли при тригеминальной невралгии;

изучена связь вегетативных симптомов, а также общие патофизиологические механизмы при тригеминальной невралгии и тригемино-вегетативной цефалгии;

установлена необходимость коррекции тревоги в остром периоде посттравматической нейропатии тройничного нерва;

уточнены механизмы патогенеза миогенной орофациальной боли – помимо ноцицептивной боли выявляется ноципластическая, возникающая в результате центральной сенситизации;

выявлена эффективность дифференцированной патогенетической терапии орофациальных болей;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан алгоритм клинической диагностики орофациальных болей с учетом характера болевого феномена и чувствительных нарушений;

установлено, что основным способом постановки диагноза орофациальной боли является клиническое обследование пациента, ведущим методом является нейросенсорная экспертиза области лица и полости рта;

показано, что стандартные нейрофизиологические методы исследования позволяют уточнить детали патогенеза орофациальных болей, но являются малоинформативными в плане диагностики, за исключением оценки мигательного рефлекса со стимуляцией подбородочного нерва у пациентов с поражением нижнего альвеолярного нерва;

представлены дифференцированные протоколы лечения нейрогенных и миогенных орофациальных болей;

разработан алгоритм маршрутизации пациентов с орофациальной болью;

результаты исследования **внедрены** в лечебный процесс в ООО «Центр междисциплинарной стоматологии и неврологии», неврологическом отделении ГБУЗ Московский Клинический Научный Центр имени А.С. Логинова, неврологическом отделении ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно- реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ООО «Университетская клиника головной боли», ООО «Клиника головной боли и вегетативных расстройств имени академика Александра Вейна», ООО «Центральный институт ботулинотерапии и актуальной неврологии», г Москва;

результаты исследования **внедрены** в педагогический процесс и излагаются при проведении лекционных курсов, семинарских и практических занятий на курсах повышения квалификации для врачей-неврологов, обучающихся на кафедре нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

сформулированы практические рекомендации по тактике ведения пациентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

достоверность и надежность полученных в работе результатов достигнута за счет достаточного по объему и уровню репрезентативности клинического материала (обследовано 545 пациентов) с четким соблюдением критериев включения, невключения и исключения, использованием комплексного клинического обследования пациентов с оценкой неврологического статуса, применением опросника диагностики соматосенсорных нарушений орофациальной области (нейросенсорная экспертиза); структурированного интервьюирования пациентов, использования шкал и опросников, направленность которых соответствует задачам исследования; использования инструментальных нейрофизиологических методов обследования.

Теоретическая концепция построена на анализе данных литературных источников, представленных по изучаемой теме, анализе полученных результатов исследования с использованием информативных методов диагностики, определении отличительных особенностей с группой сравнения - пациентами с поражением в тригеминальной системе на различных анатомических уровнях, не имеющих орофациальную боль в качестве ведущей жалобы, использовании нейрофизиологических инструментальных методов исследования.

Достоверность результатов подтверждается материалом, представленных автором.

Использованы современные и актуальные данные зарубежных и отечественных исследований, которые согласуются с данными, опубликованными ранее.

идея работы базируется на анализе теоретических данных с учетом данных современной литературы, обобщении отечественного и мирового опыта, анализе результатов,

полученных в ходе диссертационного исследования, с учетом выявленной клинической феноменологии, уточнения этиопатогенетических факторов нейрогенных и миогенных орофациальных болей, разработанных дифференциально-диагностических критериев и подходов к терапии для оптимизации диагностики и лечения орофациальных болей.

использованы современные методики статистической обработки данных, которые были определены в соответствии с поставленными задачами. Методы клинического обследования и диагностики являются валидными, что соответствует принципам доказательной медицины.

оригинальность и достоверность полученных в диссертационном исследовании результатов подтверждена экспертизой первичной документации и данными проверки системой «Антиплагиат».

Личный вклад соискателя состоит в постановке цели и задач исследования, разработке дизайна и плана научной работы, отборе пациентов, формировании репрезентативных выборок объектов наблюдения в соответствии с критериями включения, проведении клинического обследования, сборе результатов исследования; постановке задач для статистической обработки результатов исследования; анализе и обобщении полученных результатов. Соискатель разработала и заполнила базу данных исследования, провела статистический анализ и описание результатов клинических и инструментальных исследований, сформулировала выводы и основные положения, выносимые на защиту, подготовила текст диссертации и автореферата. Следовательно, соискатель принимала непосредственное участие в проведении научно-исследовательской работы на всех этапах от планирования до статистического анализа и публикации результатов исследования.

Диссертационная работа Мингазовой Ленизы Рифкатовны на тему: «Орофациальные боли: нейрогенные и миогенные механизмы, алгоритмы дифференциальной диагностики и лечения», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология является законченной научно-квалификационной работой, имеющей важное медико-социальное значение.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям пункта 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 06.06.2022г. №0692/Р), предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов, на которые Мингазова Лениза Рифкатовна дала исчерпывающие ответы.

По результатам защиты диссертации на заседании 17 апреля 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной проблемы по оптимизации диагностики и лечения нейрогенных и миогенных орофациальных болей, имеющей существенное значение для неврологии, присудить Мингазовой Ленизе Рифкатовне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, присутствовавших на заседании, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 15 человек, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Марина Аркадьевна Кинкулькина

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Ольга Евгеньевна Зиновьева

18 апреля 2024 год