

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапевтической стоматологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовского университета) Макеевой Ирины Михайловны на диссертационную работу Тиуновой Натальи Викторовны на тему «Разработка и внедрение регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта» (клинико-экспериментальное исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук в диссертационный совет Д 208.099.01 при ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.01.14 – стоматология

### Актуальность работы

Разработка концепции патогенеза, повышение эффективности диагностики и лечения синдрома «пылающего рта» - важные проблемы, затронутые в диссертационном исследовании Н.В. Тиуновой.

В историческом плане еще врачевателям средних веков были известны хронические боли и жжение в области языка и слизистой оболочки рта, а понятие глоссалгия как «неврогенное страдание языка» впервые упоминается в литературе в конце XIX столетия в трактатах английской (W.Govers, 1896), французской (G. Charcof, 1888, 1889), немецкой (Eulenburg, 1873) школ. Однако, все еще не создано унифицированной и общепринятой терминологии и номенклатуры по этому вопросу. В рамках классификации МКБ-10 хроническое заболевание, основным проявлением которого является боль в комбинации с чувством жжения в языке или других областях полости рта без поражения слизистой оболочки, выделено кодом G44.847 – синдром «пылающего рта».

Эффективность традиционного лечения синдрома «пылающего рта» не всегда высока, а пути повышения качества стоматологической помощи этим пациентам всесторонне не изучены. Весьма актуальными являются

исследования, направленные на совершенствование оптимизации диагностики и лечебных мероприятий при данной патологии.

Таким образом, избранная Н.В. Тиуновой для исследования и решения научно-практическая проблема современной стоматологии - разработка и внедрение регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта» является одной из наиболее актуальных.

**Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций и заключений, сформулированных в диссертации**

Данный раздел определяется достаточным клиническим материалом, применением современных методов исследования, адекватным задачам работы. Новизна исследований не вызывает сомнений. В диссертационной работе впервые проведено экспериментальное обоснование применения широкополосного красного света у больных с синдромом «пылающего рта». Впервые разработаны и внедрены методы диагностики и лечения синдрома «пылающего» рта, научно обосновано их применение.

Обоснованность научных положений определена достаточным количеством исследовательского материала, статистической обработкой полученных данных, с представлением положительного эффекта от разработанных схем регионально-интегративной терапии, с использованием методик доказательной медицины.

В диссертационном исследовании сформулировано 10 задач, структура изложения результатов исследования вполне соответствует последовательности поставленных задач.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации адекватны по теме исследования и обоснованы правильным распределением, репрезентативной выборкой объема клинических наблюдений, соответствующей статистической обработкой полученных данных.

## **Научная новизна представленной работы**

Представленные в диссертации данные характеризуются бесспорной научной новизной, имеют существенное практическое и теоретическое значение для стоматологии.

В диссертационной работе впервые оценена клиническая и прогностическая значимость психоэмоционального состояния, показателей мозгового кровообращения по данным ультразвуковой доплерографии, биоэлектрической активности головного мозга, биоэлектрической активности жевательных мышц, показателей лазерной доплеровской флоуметрии и инфракрасной термометрии, окислительного стресса сыворотки крови у больных с синдромом «пылающего рта» при различных вариантах регионально-интегративной терапии. Впервые проведена оценка состояния патофизиологических процессов в области шейного отдела позвоночника у больных синдромом «пылающего рта», которая выявила дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника в различных вариантах. На основании данных клинического, инструментального и лабораторного обследования впервые разработана компьютерная экспертная система выбора методик исследования при СПР, позволяющая определить индивидуальный комплекс диагностических мероприятий для каждого конкретного пациента в соответствии с клинической картиной, а в качестве вспомогательного средства при диагностике определены предикторы СПР. Автором исследования впервые разработана концепция динамических соотношений патогенеза и саногенеза синдрома «пылающего рта», включающая такие аспекты как нейроонтогенез, нейрореактивность и нейропластичность, множественность факторов риска и их динамизм, стадийность и фазность течения, и обоснован патогенез хронизации боли при синдроме «пылающего рта» и предложена и внедрена система регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта», позволившая получить стабилизацию клинической картины и достигнуть улучшения психоэмоционального состояния, состояния биоэлектрической активности

головного мозга, микроциркуляции языка и биохимических параметров сыворотки крови.

Впервые разработана компьютерная экспертная система выбора регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта» и оценки ее эффективности, позволяющая прогнозировать эффективность регионально-интегративной терапии по выбранному варианту лечения с учетом таких факторов как возраст, длительность заболевания, лечебный эффект от ранее проведенной терапии или его отсутствие.

Впервые разработан алгоритм ведения больного с СПР, основанный на последовательном изучении клинической картины, сборе анамнеза, выявлении предикторов и использовании экспертной системы выбора методик исследования, постановке предварительного диагноза СПР с последующим уточнением его после обследования у врачей других специальностей и постановке окончательного патогенетического диагноза и составлении при помощи экспертной системы выбора метода лечения обоснованного плана регионально-интегративной терапии.

### **Практическая значимость работы**

Автором разработан алгоритм диагностики и лечения синдрома «пылающего рта». Использование разработанных схем регионально-интегративной данной патологии повышает эффективность лечения и улучшает качество жизни больных.

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры терапевтической стоматологии Приволжского исследовательского медицинского университета, кафедры стоматологии Кировского государственного медицинского университета, кафедры стоматологии с курсом челюстно-лицевой хирургии Института ФСБ России (г. Нижнего Новгорода), в клиническую практику стоматологической поликлиники Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижегородского филиала №2 ГАУЗ НО «ОСП», ООО «Имидж лаб», ООО «Доктор дент+» г. Н. Новгорода, ООО «Мед-НН» г. Кстово, в клиническую

практику стоматологической клиники «Стоматология 32 ЗДОРОВЫХ» (г. Рязань).

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа имеет классическую структуру, изложена на 381 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав «Материал и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение результатов», выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 177 отечественных и 176 зарубежных литературных источников, и приложений. Работа иллюстрирована 115 рисунками, 137 таблицами. 47 научных публикаций полностью отражают основные положения работы. При этом автором опубликовано 24 статьи в журналах, рекомендованных ВАК и 3 статьи в журналах Scopus, глава в учебном пособии и монография. Публикации полностью отражают материалы диссертации.

Раздел «Введение» содержит актуальность исследования, степень разработанности темы исследования, цель и задачи собственного исследования, сведения о научной новизне, теоретической и практической значимости работы, методологии и методах исследования, основные положения, выносимые на защиту. Глава «Обзор литературы» посвящена изучению вопросов терминологии, этиологии и патогенеза синдрома «пылающего рта», клинических особенностей течения, а также общих принципов и методов лечения синдрома «пылающего рта». Обзор литературы свидетельствует об актуальности проблемы поиска новых методов лечения данной патологии.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена подробная характеристика экспериментального и клинического материала с разделением исследуемых животных и больных с синдромом «пылающего рта» на группы. В работе использованы следующие методы исследования: экспериментальные (изучение микроциркуляции в области кончика языка крыс, морфологическое исследование эпителия слизистой оболочки рта кроликов, трансмиссионная

электронная микроскопия слизистой оболочки языка крыс, оценка свободнорадикального окисления и изучение окислительной модификации белков в гомогенатах тканей сердца, головного мозга и языка крыс), клинко-эпидемиологическое исследование с использованием данных по обращаемости, клинко-стоматологические методы (выявление жалоб, сбор анамнеза, осмотр полости рта, изучение стоматологического статуса), клинко-неврологические методы исследования (оценка неврологического статуса, двигательной, рефлекторной сферы и чувствительности), оценка состояния вегетативной нервной системы (тестирование по методике А.М. Вейна, исследование глазосердечного рефлекса Даньини-Ашнера и индекса Кердо), оценка уровня боли, клинко-инструментальные методы исследования (определение кислотности ротовой жидкости, определение величины микротоков, определение летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе, метод лазерной доплеровской флоуметрии и инфракрасной термометрии и термографии, нейропсихологические методы (оценка тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS, оценка уровня тревоги с помощью личностной шкалы тревоги J. Teylor в модификации Т.А. Немчина, оценка уровня депрессии по шкале А.Т. Бека), нейрофизиологические методы исследования (электроэнцефалография, глобальная электромиография, ультразвуковая доплерография сосудов головы и шеи), МРТ, лабораторные методы исследования (анализ свободнорадикального окисления и активности антиоксидантной системы сыворотки крови, оценка микробной адгезии съемных протезов), оценка сухости полости рта, оценка качества жизни, определение диагностической ценности предикторов СПР.

Считаю необходимым отметить, что автором проделан большой труд по освоению многочисленных методов исследования, что позволило получить достоверные результаты исследования.

Третья глава «Результаты собственных исследований» построена по методам исследования, которые заявлены во второй главе. Дано подробное

описаны результаты создания компьютерных экспертных систем выбора методик исследования и выбора регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта» и прогнозирования ее эффективности.

Четвертая глава посвящена обсуждению полученных результатов. В результате полученных в ходе исследования данных автор приводит схему патогенеза синдрома «пылающего рта» и научно обоснованный алгоритм ведения больного с данной патологией.

Все разделы диссертационной работы представлены в соответствии с требованиями, принятыми для научно-квалификационных работ. Изложение собственных данных характеризуется четкостью. Логичностью и корректностью представленного материала. Выводы и практические рекомендации аргументированы, доказательно обоснованы.

Автореферат диссертации написан по традиционной схеме, в нем изложены положения диссертационного исследования, представлен список опубликованных работ. Автореферат полностью соответствует материалам диссертации и отражает ее основные положения.

Замечаний к работе нет, но хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Проводили ли вы поиск единого этиологического фактора заболевания? Какой фактор доминирует?
2. Каким образом объективно оценивали сухость в полости рта у больных с синдромом «пылающего рта»?
3. Измеряли ли температуру тела больных перед проведением инфракрасной термометрии?

#### **Научная обоснованность положений, выводов и рекомендаций**

Обоснованность и достоверность каждого научного положения, выводов и заключений, сформулированных в диссертации, подтверждается, прежде всего, количеством обследованных больных с синдромом «пылающего рта» и экспериментальных животных. Работа выполнена на достаточно большом экспериментальном и клиническом материале. Было проанализировано 120 результатов исследования микроциркуляции в области кончика языка у

экспериментальных животных, 10 гистологических препаратов, 120 результатов трансмиссионной электронной микроскопии, 80 биохимических анализов гомогенатов тканей сердца у крыс контрольной группы и группы сравнения и 120 анализов гомогенатов головного мозга и языка у крыс контрольной группы, группы сравнения и опытной группы, 791 медицинская карта стоматологического больного, 378 результатов клинико-стоматологического обследования, 180 результатов клинико-неврологического обследования, 540 оценок уровня боли, 570 оценок уровня галитоза, 570 оценок уровня микроциркуляции в тканях языка и 570 оценок инфракрасной термометрии, 1350 анкет оценки уровня тревоги и депрессии, 390 результатов оценки электроэнцефалографии и глобальной электромиографии, 120 результатов ультразвуковой доплерографии, 180 результатов оценки состояния шейного отдела позвоночника, 390 биохимических результатов сыворотки крови, 60 результатов микробной адгезии частичных и полных съемных протезов, 570 результатов оценки качества жизни

Диссертационная работа основана на достаточном объеме проведенных исследований с использованием современных информативных методов истатистической обработки полученных данных, что дает основание считать научные результаты, выводы и практические рекомендации, вытекающие из диссертации, обоснованными и достоверными.

### **Заключение**

Диссертационная работа Тиуновой Натальи Викторовны «Разработка и внедрение регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта» (клинико-экспериментальное исследование)», является завершенной научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы оптимизации диагностики и лечения больных с синдромом





