

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гилевой Ольги Сергеевны на диссертационную работу Тиуновой Натальи Викторовны на тему «Разработка и внедрение регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта» (клинико-экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология.

### **Актуальность избранной темы.**

Орофасциальные болевые и парестетические феномены формируют особое «проблемное поле» современной медицины и стоматологии, составляя одну из трудных практических задач для стоматологов, неврологов, и врачей других специальностей, требующих системного подхода и междисциплинарных решений. Актуальность проблемы определяется: нарастающей распространенностью нейростоматологического заболевания (от 0,6 до 15,0% в различных популяциях, причем до 18,0% – среди женщин в перименопаузальный период); разночтениями в классифицировании различных клинико-патогенетических вариантов; низкой эффективностью предлагаемых методов лечения; отсутствием действенных структурно-функциональных моделей организации медико-стоматологической помощи пациентам этого профиля.

В результате на практике часто оказывается, что в отсутствии четких схем медицинской маршрутизации пациенты с синдромом «пылающего рта» (СПР) («хроническим психосоматическим заболеванием, проявляющимся жгучей персистирующей орофасциальной болью при отсутствии видимых изменений со стороны слизистой оболочки полости рта») долгое время «странствуют» по различным ЛПУ, тогда как неврологические, патопсихологические, соматические и стоматологические проявления заболевания усугубляется, а качество жизни вне эффективной интегративной медико-стоматологической коррекции прогрессивно снижается.

Дополнительный аспект актуальности диссертационной работы связан с отсутствием единой терминологической согласованности среди специалистов различного медицинского профиля (по МКБ-10 «синдром пылающего рта» – G 44.847, как форма краниальной невралгии / лицевой боли, отражает принадлежность болезни к классу неврологической патологии; «глоссодиния» – K 14.6, представлена в разделе «Болезни полости рта (ПР), слюнных желез и челюстей» и, соответственно, отражает рубрикации стоматологического заболевания).



Анализ разработанности проблемы сенсорно-алгической системы организма во взаимосвязи с проявлениями ее нарушений в области лица и в полости рта позволил диссертанту увидеть перспективу разработки и внедрения концепции динамических соотношений патогенеза и саногенеза у пациентов с СПР и на основе ее реализации – попытаться обосновать целесообразность применения регионально-интегративной терапии (РИТ) для эффективного контроля сенсорно-болевого симптома и улучшения качества жизни пациента. Соответственно этой гипотезе сформулирована целевая установка работы и 10 конкретных задач. Работа выполнена по плану НИР Приволжского исследовательского медицинского университета.

**Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Основные научные положения (3) и выводы (10) базируются на полученных экспериментально-клинических результатах и соответствуют принципам доказательной медицины. Обоснованность научных положений определяет научный дизайн работы с достаточным объемом выборок в ретро- и проспективных частях клинических (378 пациентов с СПР; по 60 пациентов с СПР в группах сравнения) и экспериментальных исследований (10 кроликов, 120 крыс-самцов), а также использование современных методик клиничко-неврологического, клиничко-стоматологического, в том числе эпидемиологического обследования, инструментальной и лабораторной диагностики, а также социологических и статистических методов исследования. Весьма многочисленные методы, используемые в работе, несут ценную диагностически-прогностическую информацию, выполнены на основе междисциплинарного сотрудничества. Вместе с тем, оптимальный баланс методов стоматологической и неврологической «направленности» мог предполагать более представительное использованием методик целевого клиничко-функционального обследования слизистой оболочки ПР (например, флуоресцентных, люминесцентных, микро- или цитологических и др.) для точной верификации диагноза СПР как заболевания, развивающегося исключительно на фоне интактной СОПР, а также современных методик оценки состояния ВНЧС и т.д. Среди общеклинических методов обследования востребована углубленная оценка лекарственного сопровождения пациентов с коморбидной системной (кардиологической, эндокринологической и др. патологией), учитывая современные данные о возрастающей частоте медикаментозно-обусловленных (ингибиторы АПФ, гипогликемические



препараты и др.) сенсорно-болевых и сенсорно-парестетических симптомов в ПР. Количество, объемы, многократность, временные затраты на проведение всех методов исследования свидетельствуют о большой клинической и аналитической работе, проделанной автором, его многочисленных профессиональных компетенциях, хотя и не просты для восприятия и экспертного анализа. Анализ результатов исследования проведён с использованием современных методов статанализа. Работа отвечает требованиям биомедицинской этики.

**Научную новизну исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций** отражают следующие позиции:

- впервые в условиях эксперимента на органо-тканевом и клеточном уровнях продемонстрированы эффекты действия широкополосного красного света (ШКС), обосновывающие патогенетическую направленность его применения у пациентов с СПР; получены новые данные о роли дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника в развитии и клинике СПР;

- разработана оригинальная компьютерная экспертная система диагностических мероприятий, персонально подбираемых для пациента с различными клиническими вариантами СПР;

- разработана оригинальная концепция динамических соотношений пато- и саногенеза СПР, обосновывающая целесообразность и патогенетическую направленность применения системы РИТ у пациентов с хронической орофасциальной болью.

- предложен многоэтапный алгоритм ведения пациента с СПР, раскрывающий объем, характер, последовательность и компетентностную направленность лечебно-диагностических мероприятий, проводимых у пациентов стоматолого-неврологического профиля.

Новизна проведённого исследования имеет практическую направленность, базируется на научных доказательствах, по отдельным направлениям может (и должна!) предполагать защиту приоритета.

#### **Значимость полученных результатов для науки и практики.**

На основании результатов проведенных многочисленных и разнонаправленных клиничко-экспериментальных исследований предложена концепция динамических соотношений пато- и саногенеза СПР, на основе которой определены оптимальные лечебно-диагностические мероприятия,



обеспечивающие длительный позитивный эффект РИТ пациента. Автором предложены эффективные методические решения для повышения уровня диагностики СПР, основанные на использовании «гигантского» комплекса клинико-функциональных методов обследования, оценке психоэмоционального и вегетативного статуса пациента, состояния мозгового кровообращения и шейного отдела позвоночника, инфракрасной термометрии языка и КЖ пациента с использованием экспертной системы определения методик исследования. Как несложный, но достаточно информативный метод оценки эффективности лечения СПР обоснован метод инфракрасной термометрии. Разработанный автором алгоритм ведения пациента с СПР, апробированный в заданных работой условиях, в дальнейшем должен послужить основой для создания динамической структурно-функциональной модели оказания медико-стоматологической помощи пациентам с СПР, создаваемой и изменяемой с учетом конкретных региональных компонент.

Практически значимы схемы дополнительной системной медикаментозной терапии, озонотерапии, лечебной гимнастики и др., используемые у пациентов с СПР, а также схемы их диспансерного наблюдения. Очевидно, что существенным вкладом в комплекс общих лечебных мероприятий у этих пациентов может оказаться определение особенностей проведения и инструментально-технологического обеспечения узкоспециализированного (пародонтологического, эндодонтического, ортопедического, профессионального гигиенического и др.) стоматологического лечения у этой особой декретированной группы стоматологических пациентов – лиц с хроническим болевым симптомом в ПР.

Предложенные автором методические подходы к лечению и диагностике СПР внедрены в лечебный процесс ряда ЛПУ РФ, могут быть использованы врачами-интернистами и стоматологами в качестве полезного информационного ресурса системы непрерывного медицинского образования.

#### **Оценка содержания работы и ее завершенности.**

Диссертация Тиуновой Н.В. построена традиционно, весьма объемна, изложена (с приложениями) на 381 странице компьютерного текста, кроме введения и обсуждения полученных результатов она включает 4 главы. Объемные и иногда излишне детализированные приложения (12), включающие 2 клинических примера, изложены на 61 странице. В обзоре литературы (15 стр.) по вопросам терминологии, этиопатогенеза, клинической симптоматиологии и принципам лечения пациентов с СПР сформулированы общие предпосылки к



планируемому исследованию. Методологическая глава (41 стр.) включает общую характеристику, материалы и методы экспериментальной и клинической частей исследования. Методология клинического исследования ранжирована по группам клинко-эпидемиологического, клинко-стоматологического, клинко-неврологического, клинко-инструментального, нейропсихологического, нейрофизиологического, лабораторного исследований; в главе представлены и компьютерные методы экспертного выбора диагностических методик, и схемы комплексного лечения СПР, и методика регионально-интегративной терапии СПР. С учетом включенных в главу лечебных модальностей, имеющих право на самостоятельную рубрикацию, глава представляется слегка перегруженной. В то же время, методы клинического стоматологического обследования пациентов с СПР представлены весьма «скромно», на 3 страницах; дискуссионно целесообразность применения галиметрии у больных с СПР и избирательная (без учета общей микробной обсемененности ПР) оценка микробной адгезии зубных протезов, очевидно имеющих только у части пациентов. Обосновано использованы методика определения диагностической ценности предикторов СПР, комплексная методика экспертной системы выбора методик обследования пациентов с СПР и методика разработки комплексной системы выбора РИТ у конкретного пациента с учетом возраста, длительности заболевания и эффективности предшествующего лечения. Как положительный момент отмечаю использование современных программ и методов (параметрических и непараметрических) статистической обработки результатов.

Результаты собственных исследований в экспериментальной части представляют убедительные доказательства того, что широкополосный красный свет оказывает позитивное влияние на состояние микроциркуляции в тканях ПР, течение окислительно-восстановительных процессов в организме, что подтверждено серьезными статистическими данными, проиллюстрировано электроннограммами. Убедительные эпидемиологические данные о нарастающей частоте выявления СПР в исследуемой популяции (темп среднемноголетнего прироста + 12,9%), в том числе связанной с внедрением комплекса диагностических мероприятий. Описанный автором «стоматологический портрет» пациентов с СПР со всей очевидностью свидетельствует об острой востребованности в оказании им различных видов стоматологической помощи с учетом выявленных особенностей жидкостного гомеостаза ПР, а также описанных выше психо-неврологических расстройств и дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника, и, более того, о необходимости разработки особых методических подходов и инструментально-



аппаратурного обеспечения того или иного вида стоматологического лечения. Представительные разделы работы отражают результаты неврологической, нейропсихологической и нейрофизиологической аттестации пациентов с СПР. Описываемая информация практически и теоретически значима, в отдельных разделах излишне цифровизирована, включает много фрагментов статистической обработки, затрудняющих восприятие материала.

Всесторонний анализ клинико-экспериментальных результатов позволил автору обосновать и совместно со специалистами неврологического профиля разработать концепцию динамических соотношений пато- и саногенеза СПР с учетом выявленных системных и местных факторов риска, характера течения заболевания, на основании чего была разработана и внедрена система РИТ, действие которой потенцировалось проведением озонотерапии или фотонейромодуляции. Получены убедительные доказательства того, что разработанная экспертная система выбора РИТ позволяет прогнозировать эффективность по выбранному варианту лечения у отдельно взятого пациента. Разработанная концепция как динамично развивающаяся система, в развитие заложенных в ней позиций, в дальнейшем потребует организационных решений по оказанию стоматологической помощи пациентам с СПР с акцентуацией профессиональных компетенций врача-стоматолога. Выводы сформулированы по результатам комплексной работы, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации касаются вопросов диагностики и лечения пациентов с СПР, однако нуждаются в более четкой профессиональной адресации: для врачей-неврологов, врачей-стоматологов и др. Содержание автореферата отражает суть проведенных исследований и материал диссертации. Результаты работы достаточно полно освещены в научных публикациях стоматологического и неврологического направления.

Рекомендации по использованию результатов исследования заключаются в их использовании в учебном процессе стоматологических и лечебных факультетов медицинских вузов, а также в практической работе с пациентами, страдающими СПР, врачей-стоматологов и неврологов. Достижение целевой установки работы путем решения поставленных задач, аргументированность основных научных положений и выводов позволяют считать работу Н.В.Тиуновой завершенным трудом.

При знакомстве с материалом работы возникли дискуссионные вопросы, требующие уточнения:

1) Насколько часто, по Вашим данным, выявляется идиопатический (эссенциальный) синдром «пылающего рта» и его вторичные формы?



2) Сформулируйте научный дизайн экспериментальной части исследования.

3) Чем обусловлен выбор «авторского» не валидированного опросника качества жизни, почему Вы не использовали общепринятые, валидированные применительно к пациентам стоматологического профиля, опросники – «золотые стандарты», например, версию «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНIP-49-RU» или ее сокращенные варианты?

4) Каковы, по Вашим данным, ведущие клинические симптомы СПР, соответствуют ли они классической триаде (боль/жжение, ксеростомия, дисгеузия)?

5) Перечислите основные «точки наблюдения» врача-исследователя за пациентами с СПР; в какие сроки и по каким интегральным критериям оценивались непосредственные, ближайшие и отдаленные результаты лечения?

6) Насколько защищен приоритет используемых в работе авторских методик лечения?

7) Какие конкретно из перечисленных Вами методик комплексного лечения пациентов с СПР осуществляет (а в процессе диспансерного наблюдения контролирует их эффективность и безопасность) непосредственно врач-стоматолог?

8) По Вашим данным, у пациентов с СПР выявляется целый комплекс клинически манифестных системных (неврологических, психопатологических и др.) и местных (болевого, парестетического и др.) симптомов, сочетающихся с высокой распространенностью основных стоматологических заболеваний, требующих соответствующего лечения. Исходя из этого, рассматривая больного с СПР как особого стоматологического пациента «со специальными нуждами», какие особенности санации и гигиенического ухода за полостью рта, ортопедического лечения и т.д. Вы могли бы выделить и сформулировать в качестве практических рекомендаций врачам-стоматологам?

### **Заключение.**

Диссертационная работа Тиуновой Натальи Викторовны на тему «Разработка и внедрение регионально-интегративной терапии синдрома «пылающего рта» (клинико-экспериментальное исследование)», выполненная при научном консультировании заслуженного работника высшей школы РФ, доктора медицинских наук, профессора Е.Н.Жулева и заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора В.Д.Трошина, является самостоятельным завершенным научно-квалификационным трудом,

содержащим новое решение важной научной проблемы разработки действенной концепции пато- и саногенеза синдрома «пылающего рта» и внедрения системы регионально-интегративной терапии пациентов, вносящих существенный вклад в развитие современной стоматологии и медицины. По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости, выдвинутым положениям и сделанным выводам диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

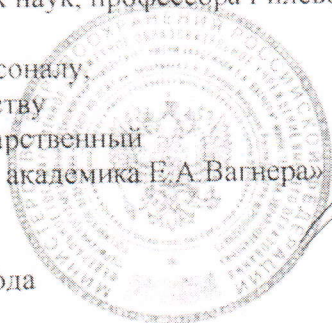
Заведующая кафедрой терапевтической стоматологии  
и пропедевтики стоматологических заболеваний  
ФГБОУ ВО «Пермский государственный  
медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера»  
Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор



Гилева Ольга Сергеевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Гилевой Ольги Сергеевны заверяю.

Начальник управления по персоналу,  
безопасности и делопроизводству  
ФГБОУ ВО «Пермский государственный  
медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера»  
Минздрава России



Укладов Сергей Анатольевич

« \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 года

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера Минздрава России)  
Адрес организации: 614990, г.Пермь, ул.Петропавловская, д.26; Тел.: +7(342)217-10-31;  
Факс: +7(342)217-10-30; E-mail: rector@psma.ru