

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой нервных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Карповой Марии Ильиничны на диссертационную работу Найдёновой Ирины Леонидовны на тему «Особенности микробиоты и пищевой аллергии у пациентов с мигренью», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы исследования

Оптимизация лечения мигрени является актуальной проблемой клинической медицины. Последние годы разработан и внедрен в практику ряд инновационных методов терапии, что существенно расширило возможности практических врачей. Тем не менее, а ведение пациентов с мигренью часто остается неоптимальным, медикаментозная терапия не приводит к индивидуально приемлемому эффекту. В этой связи важнейшим аспектом исследований является разработка новых подходов с персонализацией лечебных воздействий.

Известно, что течение мигрени во многом зависит от наличия коморбидной патологии, образа жизни, индивидуальных предпочтений и привычек человека. В частности, имеются свидетельства высокой коморбидности мигрени с инфекционно-воспалительными процессами в носоглотке и патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Тем не менее, анализ характеристик микробиоты в этих биотопах у пациентов с мигренью не проводился, патогенетические механизмы ее влияния на течение цефалгии не изучены, что открывает новое перспективное научное направление. Интересным аспектом взаимосвязи с мигрени и заболеваний ЖКТ, сопряженным с иммунопатологическими реакциями, является пищевая аллергия. Существуют наблюдения, что пищевая аллергия может быть провоцирующим фактором развития головной боли, в связи с чем разработаны различные диеты, направленные на элиминацию вероятных аллергенов. Эффективность этих диет при мигрени продемонстрирована в ряде работ, включая двойные слепые плацебо контролируемые

исследования, однако до сих пор не сформирован персонализированный комплексный подход к разработке и внедрению такой диеты с учетом имеющихся аллергических реакций на продукты и выявленного дисбиоза, заменой продуктов питания на дозволенные без риска развития дефицитарных состояний, с учетом индивидуальных пищевых предпочтений пациента. Этот вопрос требует дальнейшего изучения и проведения широкого спектра исследований.

Таким образом, работа Найдёновой Ирины Леонидовны, направленная на изучение коморбидной патологии, коррекцию которой необходимо включать в схему лечения мигрени, несомненно, является актуальной.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Найдёновой И.Л., несомненно являются обоснованными, так как разработаны при анализе достаточной репрезентативной выборки пациентов (70 пациентов с мигренью), методичном и детальном описании клинического материала.

Положения, выносимые на защиту, логически выстроены и базируются на полученных данных. Выводы, сформулированные на основании результатов проведённого исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам, основываются на результатах статистического анализа. Содержание практических рекомендаций обосновано научными положениями и выводами диссертационной работы. Практические рекомендации направлены на улучшение качества оказания медицинской помощи пациентам с мигренью.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов выполненного диссертационного исследования подтверждается методологически обоснованным планированием, проведением исследования в соответствии с разработанным планом, точной регистрацией первичной документации в формате компьютерной базы клинических и анамнестических данных, результатов инструментальных методов обследования, использованием современных методов математической статистики. Объём материала достаточен для решения поставленных задач и формулирования выводов и о применении нового персонализированного комплексного подхода в терапии мигрени с оценкой взаимосвязи коморбидных заболеваний желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей

с клиническими проявлениями мигрени; с выявлением пищевой аллергии замедленного типа IgG4 и нарушенной микробиоты ротоглотки и желудочно-кишечного тракта у пациентов с мигренью. Изучена роль пищевой аллергии как провоцирующего фактора мигрени.

Обоснованность научных выводов и положений не вызывает сомнений. Результаты, полученные автором, свидетельствуют о решении поставленных задач и возможности использования полученных результатов в клинической практике при лечении пациентов с эпизодической и хронической мигренью. Выполнена проверка первичной документации (список обследованных пациентов, индивидуальные регистрационные карты, данные шкал и опросников, компьютерная база данных пациентов).

Научная новизна диссертационной работы

Впервые у пациентов с эпизодической и хронической мигренью проведена оценка количественного состава микробиоты слюны и ротоглотки по сравнению с нормой с использованием современного метода диагностики — хромато-масс-спектрометрии.

Впервые у пациентов с мигренью проведен сравнительный анализ биотопов слюны и задней стенки ротоглотки для определения наиболее информативной среды как возможного биомаркера; оценена взаимосвязь микробиома желудочно-кишечного тракта с пищевой аллергией замедленного типа IgG4.

Впервые у пациентов с мигренью осуществлен комплексный персонализированный подход, включающий коррекцию дисбиоза желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей посредством санации рото- и носоглотки, с применением пробиотиков и с подбором индивидуальной диеты, с учетом выраженности повышения IgG4.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость исследования Найденовой И.Л. определяется разработкой важной проблемы выявления и коррекции коморбидных нарушений при заболевании нервной системы. В диссертационной работе показано, что у всех пациентов с мигренью обнаружены коморбидные заболевания верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта.

Полученные автором результаты предполагают возможность разработки нового подхода к терапии головной боли, основанного на совместном назначении

элиминационной диеты, биологически активных препаратов, нормализующих микрофлору ротоглотки и желудочно-кишечного тракта.

Тестирование пищевой чувствительности IgG4 (метод ИФА) является полезным инструментом для практикующих врачей и для пациентов с мигренью для подбора элиминационной диеты, а метод хромато-масс-спектрометрии поможет выявить нарушения в микробиоме и скорректировать их с помощью правильного подбора про-, пре- и метабитиков. Подобный комплексный персонализированный подход позволит повысить эффективность лечения мигрени, уменьшить частоту и интенсивность приступов, снизить частоту приема препаратов для купирования атак.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, пунктам 15 (Неврология болевых синдромов), 20 (Лечение неврологических больных и нейрореабилитация).

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах

По результатам исследования опубликовано 8 работ, в том числе 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, PubMed, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 иная публикация по результатам исследования в изданиях, индексируемых в международной базе Springer, 1 патент, 3 публикации в сборнике материалов всероссийских научных конференций.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 144 страницах машинописного текста (основной текст – 110 страниц) и состоит из введения, обзора литературы, глав, содержащих материалы и методы исследования, результатов собственных исследований, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Диссертационная работа содержит 9 таблиц и иллюстрирована 27 рисунками. Список литературы содержит 217 источников: 16 источников отечественной литературы и 201 – зарубежной.

Во введении подробно описана актуальность темы исследования, четко сформулированы цель и задачи, обоснована научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, обозначены положения, выносимые на защиту.

Первая глава представлена обзором литературы, включающим в себя обобщение и анализ научных данных, касающихся коморбидности мигрени и заболеваний верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта; показана роль микробиоты, значение пищевой аллергии и применение элиминационных диет при мигрени. Особое внимание уделяется актуальным методам терапии.

Во второй главе изложены материалы и методы исследования, представлены критерии включения, невключения и исключения из исследования, описан дизайн исследования, инструментальные и лабораторные методы диагностики, методы терапии, которые использовались в исследовании, а также методы статистической обработки данных.

Третья глава содержит подробное описание результатов работы, характеристику исследуемой выборки пациентов с мигренью, выявленные у них коморбидные заболевания желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей. В частности, автором проведен сравнительный анализ микробиома ротоглотки и слюны методом МСММ, определены титры специфических антител IgG4 к основным панелям продуктов, проанализированы взаимосвязи IgG4 к пищевым аллергенам с патогенными маркерами микробиоты ротоглотки, а также выполнена оценка эффективности комплексной терапии. Следует отметить, что изучаемая интервенция назначалась как дополнительная к основному лечению, которое во время исследования не изменялось.

В главе 4 приведено подробное обсуждение результатов исследования, их сопоставление с данными фундаментальных и клинических исследований. Заключение обобщает результаты диссертационного исследования. Убедительно показано, что предложенное персонализированное лечение мигрени является четкой структурированной терапевтической программой, основанной на совместном назначении индивидуально подобранной элиминационной диеты с учетом выраженности повышения IgG4, биологически активных препаратов, нормализующих микрофлору ротоглотки и желудочно-кишечного тракта, применении антисептиков и может быть внедрено в государственные медицинские учреждения медицинского здравоохранения для повышения эффективности ведения пациентов с мигренью.

Представленные выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и цели исследования. Данные рекомендации обоснованы и не вызывают возражений.

Результаты диссертационной работы, выводы и практические рекомендации могут быть рекомендованы для работы практикующих врачей-неврологов и в качестве

материалов для образовательной деятельности учреждений высшего и дополнительного профессионального образования. Список литературы составлен в соответствии с требованиями ГОСТ, в нем отражены основные публикации, посвященные теме исследования. Работа является научным трудом, грамотно и наглядно оформленным, с необходимыми таблицами и рисунками, способствующими лучшему восприятию материала. Автореферат и печатные работы полно отражают основные положения диссертации.

Автором самостоятельно выполнены все этапы исследования от разработки дизайна, проведения клинического обследования, анализа и интерпретации результатов до оформления работы.

Выводы диссертационной работы сформулированы логично и последовательно. Практические рекомендации являются научно-обоснованными, простыми для понимания и логично вытекающими из полученных результатов. Научные положения, выдвигаемые на защиту, обоснованы. Убедительно представлена достоверность результатов и выводов, практические рекомендации соответствуют цели и задачам проведенной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы и раскрывает основные положения проведенного исследования. Материалы изложены доступно, грамотно и последовательно, содержит достаточное количество иллюстративного материала.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Найдёновой И.Л. выполнена на высоком современном методологическом уровне. К достоинствам диссертационной работы следует отнести высокую актуальность темы исследования, наличие рандомизации, достаточный объем выборки пациентов, структурированность, последовательность и детальность представления материала, методичность в написании глав диссертации, качественную статистическую обработку данных, логичный научно-обоснованный анализ полученных данных.

Обсуждение результатов исследования проведено Найдёновой И.Л. детально, последовательно и по существу. Данные, полученные в работе, представляют несомненную теоретическую и реальную практическую значимость.

Особенно ценным практическим результатом является получение данных об эффективности применения индивидуально подобранной комплексной персонализированной терапии при мигрени, включающую элиминационную диету и нормализацию микробиома желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационное работе Найдёновой И.Л., являются научно-обоснованными, ясными для понимания и логично вытекающими из полученных результатов.

Замечаний по существу проведённого исследования, а также оформлению диссертационной работы нет.

Имеется ряд вопросов:

1. У пациентов с мигренью, включенных в исследование, отмечается высокая частота встречаемости заболеваний желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей. С чем это связано?
2. Получали ли пациенты на момент включения исследование профилактическую терапию мигрени?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Найдёновой Ирины Леонидовны на тему: «Особенности микробиоты и пищевой аллергии у пациентов с мигренью» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – разработка нового подхода к терапии мигрени, основанного на совместном назначении элиминационной диеты с учетом выраженности повышения IgG4, биологически активных препаратов, нормализующих микрофлору верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, применения антисептиков – имеющей существенное значение для специальности 3.1.24. Неврология, что соответствует требованиям п. 16 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с

изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Найдёнова Ирина Леонидовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук (специальность 3.2.7. Иммунология, 3.1.24. Неврология)
профессор, заведующий кафедрой нервных болезней

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Карпова Мария Ильинична

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

Карпова Мария Ильинична

Подпись доктора медицинских наук, профессора Карповой Марии Ильиничны
заверяю,

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор исторических наук, доцент



Егорова Мария Васильевна

Дата 05.05.2026г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, 454141, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64, тел.+7 (351) 240-20-20, доб. 1102, e-mail: kanc@susmu.su