

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель проректора по науке и
международным связям
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор




_____ Какорина Е.П.
«06» _____ 04 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Найдёновой Ирины Леонидовны на тему «Особенности микробиоты и пищевой аллергии у пациентов с мигренью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

Актуальность темы выполненной работы

Лечение мигрени (М) представляет собой серьезную проблему. Разработаны научно-обоснованные национальные и международные руководства, а также международные рекомендации, основанные на крупных рандомизированных клинических испытаниях с высоким уровнем доказательности. Тем не менее, М часто не диагностируется и ведение пациентов с М часто остается неоптимальным, эффективность терапии остается относительно невысокой, особенно для пациентов с хронической мигренью (ХМ). Во многом течение М, и соответственно ее терапия, зависит от наличия коморбидной патологии, определяется образом жизни и индивидуальными предпочтениями и привычками человека. В частности, имеются свидетельства высокой коморбидности М с инфекционно-воспалительными процессами в носоглотке и ЖКТ, тем не менее, анализ характеристик микробиоты в этих биотопах у пациентов с М не проводился, их патогенетические механизмы взаимодействия не изучены, что открывает для исследователей новое перспективное научное и практическое

направление. Другим аспектом взаимосвязи мигрени, ЖКТ, и иммунно-воспалительными реакциями, является пищевая аллергия (ПА). Известно, что ПА может быть провоцирующим фактором развития головной боли, в связи с чем разрабатываются различные элиминационные диеты (ЭД), в частности на основе иммуноглобулина IgG4. Эффективность этих диет при М продемонстрирована в ряде работ, включая двойные слепые плацебо контролируемые исследования, однако до сих пор не был выработан 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 последствий дефицитарных состояний, негативного стресса и индивидуальных пищевых предпочтений пациента. В настоящее время комплексный подход к лечению М разработан недостаточно, мало внимания уделяется коморбидной патологии, коррекцию которой необходимо включать в схему лечения. Особое внимание следует уделить продолжению изучения отоларингологической патологии при мигрени, патологии ЖКТ и иммунной системы. Для успешной терапии М представляется необходимым не только назначение специфических лекарственных препаратов, нацеленных на купирование боли и профилактику приступов, но и комплекс мер, направленных на терапию и профилактику коморбидных заболеваний. Этот вопрос требует дальнейшего изучения и проведения широкого спектра исследований.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Найдёновой Ирины Леонидовны «Особенности микробиоты и пищевой аллергии у пациентов с мигренью» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов

Впервые у пациентов с эпизодической мигренью (ЭМ) и хронической мигренью (ХМ) проведена оценка количественного состава микробиоты слюны и ротоглотки по сравнению с нормой с использованием современного метода диагностики – МСММ (хромато-масс-спектрометрии). Получено новое подтверждение полимикробности инфекционных процессов в слюне и ротоглотке (бактериальные и вирусные микст-инфекции) при мигрени, соответствующее высокой коморбидности хронических заболеваний ЖКТ и верхних дыхательных путей (ВДП) у пациентов с М. Выявлена ассоциация патогенных микроорганизмов - вирусы герпеса, кокки, снижение содержания нормальной микрофлоры и появление кишечной микрофлоры, в норме, несвойственной ротоглотке. У пациентов с мигренью выявлены коморбидные заболевания ЖКТ и ВДП, из заболеваний ВДП чаще всего встречались синуситы (48%) и фарингиты (43%), следующими были тонзиллиты (25%), причем у многих наблюдалось сочетание этих заболеваний. Надо также отметить, что диагноз хронических заболеваний ВДП в анамнезе имели 57%, у остальных 43% патологические изменения были определены непосредственно во время исследования.

Впервые у пациентов с мигренью проведен сравнительный анализ биотопов слюны и задней стенки ротоглотки для определения наиболее информативной среды как биомаркера. Сравнительный анализ микробиома показал значимое снижение в слюне по сравнению с ротоглоткой концентрации: кокковой флоры; анаэробных бактерий; грамотрицательных палочек; грибов; вируса Эпштейна-Барра, однако не было обнаружено значимых различий в концентрации нормальной флоры, вирусов группы герпеса и цитомегаловирусов. Таким образом, в анализе микробиома слюны методом МСММ у пациентов с мигренью выявлено меньше патогенных маркеров, чем в ротоглотке, поэтому в качестве диагностически значимого биотопа при мигрени является мазок задней стенки ротоглотки.

Впервые в России у пациентов с мигренью оценена взаимосвязь микробиома желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с пищевой аллергией

замедленного типа IgG4. У всех лиц с мигренью выявлена пищевая аллергия на один и более, часто употребляемые продукты.

Корреляционный анализ титров специфических IgG4 на пищевые аллергены с маркерами микробиоты ротоглотки показал достоверные взаимосвязи с рядом патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Повышение титров специфических антител IgG4 к аллергенам пшеничной муки (прямо коррелирующие с повышением баллов ВАШ у пациентов с хронической мигренью (ХМ) прямо зависело от повышения концентрации патологических вирусов герпеса, Эпштейна-Барра и цитомегаловирусов, микроскопических грибов и кампистерола.

Впервые в мире и в России разработан новый комплексный персонализированный подход к терапии мигрени, включающий коррекцию дисбиоза ЖКТ и верхних дыхательных путей (ВДП) посредством санации рото- и носоглотки, применением пробиотиков и подбором индивидуальной диеты с учетом выраженности повышения IgG4.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость научной работы заключается в том, что в ней поставлен и решён вопрос 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 и коррекцией пищевой аллергии по замедленному типу (специфических антител класса IgG4) и нарушенного дисбиоза микробиоты ротоглотки и ЖКТ у пациентов с М. Исследование ПА по замедленному типу (специфических антител класса IgG4) с помощью современного метода лабораторной диагностики ПА, иммуноферментного анализа (ИФА) является полезным инструментом для подбора индивидуальных протоколов питания при М, что имеет несомненную практическую значимость. Данный диетический подход сочетался с применением пробиотиков и санацией ротоглотки (получен патент на изобретение «Способ лечения эпизодической мигрени» № 2021129857).

Применение комплексного подхода, включающего элиминационную диету, нормализацию микробиоты ВДП и ЖКТ и базовую терапию мигрени, дало успешные результаты – показано достоверное улучшение параметров головной боли при мигрени (уменьшение числа дней и интенсивности головной боли, снижение кратности приема препаратов и суммарного показателя MIDAS (опросник оценки дезадаптации при мигрени), а также улучшение работы ЖКТ у пациентов с мигренью (в том числе хронической мигренью).

Результаты диссертационной работы внедрены в КДЦ АО МЕДСИ на Красной Пресне города Москвы. Основные положения и выводы внедрены в педагогический процесс кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Степень обоснованности и достоверности 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 и данных инструментальных методов обследования, использованием методов математической статистики. Объем материала достаточен для решения поставленных задач и формулирования выводов и о применении нового персонализированного комплексного подхода в терапии М с оценкой взаимосвязи коморбидных заболеваний ЖКТ и ВДП с клиническими проявлениями М; с выявлением и коррекцией (ПА) пищевой аллергии замедленного типа IgG4 и нарушенной микробиоты ротоглотки и ЖКТ у пациентов с М.

Автором выполнен обзор публикаций по рассматриваемой тематике в отечественной и зарубежной литературе с проведением сравнительной оценки

данных, полученных в текущем исследовании с данными, представленными в научных публикациях (коморбидные заболевания ЛОР и ЖКТ патологии при М). 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.

Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале (проанализировано 70 пациентов с мигренью и 15 здоровых респондентов), что позволяет рассматривать полученные результаты как значимые. Статистическая обработка данных позволила автору получить достоверные результаты и обоснованные, имеющие научную новизну выводы, сформировать рекомендации по ведению и лечению пациентов с мигренью.

Личный вклад автора

Автором диссертационного исследования проведены изучение и анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме, обоснована её актуальность, определены цель и задачи исследования. Автор непосредственно участвовал в разработке дизайна исследования и проведении всех его этапов, самостоятельно проводил клинический осмотр и лечение пациентов с мигренью, анализировал результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Соискателем лично проведена статистическая обработка данных, сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации. Во время проведения диссертационного исследования автором были проведены подготовка научных статей по теме диссертации, автор неоднократно участвовал с докладами по теме диссертации во всероссийских и международных научных медицинских конференциях.

Печатные работы

По результатам исследования автором опубликовано 8 печатных работ, в том числе - 3 в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus,

PubMed), 1 иная публикация (Springer), 1 патент, 3 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Содержание диссертации, ее завершенность

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 коморбидность ВДП и ЖКТ при мигрени, показана роль микробиоты в развитии мигрени, значение пищевой аллергии и применение элиминационных диет (ЭД) при мигрени. Особое внимание уделяется актуальным методам терапии мигрени.

Во второй главе изложены материалы и методы исследования. Указаны 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 результаты работы. Автор представляет данные исследуемой выборки пациентов с мигренью, выявленные у них коморбидные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и верхних дыхательных путей (ВДП).

У пациентов с мигренью проанализирован микробиом ротоглотки и слюны и сравнение их с нормой. У пациентов с мигренью проведен сравнительный анализ микробиома ротоглотки и слюны методом МСММ (хромато-масс-спектрометрии). У пациентов с мигренью проведено определение титров специфических антител IgG4 к основным панелям продуктов. Проведено определение взаимосвязи IgG4 к пищевым аллергенам с патогенными маркерами микробиоты ротоглотки. Проведена оценка эффективности комплексной терапии: комплексная персонализированная терапия назначалась как дополнительная к основному лечению, купирующему приступы мигрени, которое во время исследования не менялось.

В главе 4 подробное обсуждение результатов исследования. Автор показал у пациентов с мигренью коморбидные заболевания ЖКТ и ВДП. Эти данные свидетельствуют о недостаточной настороженности врачей в плане поиска у пациентов с мигренью коморбидных заболеваний ВДП и ЖКТ и недооценке их влияния на течение мигрени. В данном аспекте, применяемый нами метод МСММ (хромато-масс-спектрометрия) может быть рекомендован для определения дисбиоза ротоглотки у пациентов с мигренью, с последующей консультацией отоларинголога и гастроэнтеролога.

В заключении, полученные автором результаты предполагают возможность разработки нового подхода к терапии головной боли, основанного на совместном назначении ЭД (элиминационной диеты), биологически активных препаратов, нормализующих микрофлору ротоглотки и ЖКТ в целом, а также применения местных антисептиков. Тестирование пищевой чувствительности IgG4 (метод ИФА) является полезным инструментом для практикующих врачей и для пациентов с М для подбора ЭД, а метод МСММ поможет выявить нарушения в микробиоме и скорректировать их с помощью правильного подбора про-, пре- и метабиотиков. Такой комплексный персонализированный подход позволит повысить эффективность лечения мигрени, уменьшить частоту и интенсивность приступов, количество потребляемых триптанов и анальгетиков и, как следствие, восстановить работу ЖКТ у лиц с М. Заключение обобщает

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

Работа является научным трудом, грамотно оформленным, с необходимыми таблицами и рисунками, способствующими лучшему восприятию материала. Автореферат и печатные работы полно отражают основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертационной работы:

Результаты работы, выводы и практические рекомендации диссертации применимы для повседневной практики врачей, оказывающих помощь населению с мигренью (неврологи, терапевты, врачи общей практики).

Основные положения диссертационной работы могут быть использованы для обучения и подготовки ординаторов, аспирантов, специалистов неврологического профиля в образовательной деятельности учреждений высшего и дополнительного профессионального образования.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Найдёновой Ирины Леонидовны на тему: «Особенности микробиоты и пищевой аллергии у пациентов с мигренью» является научно-квалификационной работой в которой содержится новое решение актуальной научной задачи - разработка нового подхода к терапии мигрени, основанного на совместном назначении элиминационной диеты, биологически активных препаратов, нормализующих микрофлору ротоглотки и ЖКТ, применения антисептиков, имеющей существенное значение для неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и методическому уровню диссертация полностью соответствует требованиям, изложенным в п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в

федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени ИМ. 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 её автор Найдёнова Ирина Леонидовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников отделения неврологии и кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол №12 от 03 апреля 2026 г.)

Руководитель отделения неврологии,
заведующий кафедрой неврологии
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор

Котов С.В.

Подпись д.м.н., профессора Котова С.В. заверяю.

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор



Берестень Н.Ф.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского». Адрес организации: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, дом 61/2, корпус 1. Тел: +7(499) 674-07-09; e-mail: mz_moniki_info@mosreg.ru