

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского на автореферат диссертации Найдёновой Ирины Леонидовны на тему «Особенности микробиоты и пищевой аллергии у пациентов с мигренью», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология.

### Актуальность темы исследования

Актуальность темы исследования обусловлена тем, что лечение мигрени 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. Мигрень часто не диагностируется и ведение пациентов с мигренью часто остается неоптимальным, эффективность терапии остается относительно невысокой, особенно для пациентов с хронической мигренью. Во многом течение мигрени, и соответственно ее терапия, зависит от наличия коморбидной патологии, определяется образом жизни и индивидуальными предпочтениями и привычками человека. В частности, имеются свидетельства высокой коморбидности мигрени с инфекционно-воспалительными процессами в носоглотке и желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), тем не менее, анализ характеристик микробиоты в этих биотопах у пациентов с мигренью не проводился, их патогенетические механизмы взаимодействия не изучены, что открывает для исследователей новое перспективное научное и практическое направление. Другим аспектом взаимосвязи с мигренью, желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) и иммунно-воспалительными реакциями, является пищевая аллергия. Известно, что пищевая аллергия может быть провоцирующим фактором развития головной боли, в связи с чем разрабатываются различные элиминационные диеты, в частности на основе иммуноглобулина IgG4. Диссертационное исследование Найдёновой Ирины Леонидовны сосредоточено на анализе у пациентов с эпизодической мигренью (ЭМ) и хронической мигренью (ХМ) количественного состава микробиоты

слюны и ротоглотки по сравнению с нормой с использованием современного метода диагностики – МСММ (хромато-масс-спектрометрии):

- у пациентов с мигренью проведен сравнительный анализ биотопов слюны и задней стенки ротоглотки для определения наиболее информативной среды как биомаркера
- у пациентов с мигренью оценена взаимосвязь микробиома желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с пищевой аллергией (ПА) замедленного типа IgG4
- у пациентов с мигренью осуществлен комплексный персонализированный подход, включающий коррекцию дисбиоза желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и верхних дыхательных путей (ВДП) посредством санации рото- и носоглотки, с применением пробиотиков и с подбором индивидуальной диеты, с учетом выраженности повышения IgG4, что является особенно актуальным с учетом высокой коморбидности мигрени.

Научная новизна исследования является несомненной и подтверждается рядом значимых положений. У пациентов с мигренью впервые проведена качественная и количественная оценка микробиоты верхних дыхательных путей (ВДП) (слюны и ротоглотки) и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) методом МСММ (хромато-масс-спектрометрии). Показаны отклонения в микробном составе биоптатов от нормы, характерные для хронических заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП) и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Впервые у пациентов с мигренью проведена сравнительная оценка микробиоты мазка из ротоглотки и слюны для определения наиболее информативного биотопа - мазка из ротоглотки, что важно в практическом плане, для рекомендации дополнительного метода обследования пациентов с мигренью.

У лиц с мигренью получено новое подтверждение полимикробности инфекционных процессов в ротоглотке (бактериальные и вирусные микст-

инфекции), соответствующее высокой коморбидности хронических заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП) и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Выявленная ассоциация патогенных микроорганизмов (*вирусы герпеса, кокки и пр.*) при наличии дисбактериоза в ротоглотке (снижение содержания нормальной микрофлоры, свойственной ротоглотке и появление кишечной микрофлоры, в норме ей несвойственной). Показано, что у всех лиц с мигренью имеется пищевая аллергия (ПА) на один и более, часто употребляемых продуктов. Получено, что повышение концентрации IgG4 к аллергенам пшеницы с одной стороны связано с усилением интенсивности хронической мигрени, с другой - с перераспределением в составе микробиома в пользу ряда вирусов (*гр. герпеса и Эпштейна-Барр*) и грибов, снижения представленности ряда бактерий и полезного микробного метаболита. Выявленное повышение специфических IgG4 на пищевые аллергены у большинства пациентов с мигренью и связь с дисбактериозом полости рта у пациентов с наиболее тяжелой, хронической формой мигрени (ХМ) демонстрирует роль пищевой аллергии (ПА) замедленного типа как фактора, влияющего на течение мигрени. Показано, что у лиц с мигренью исследование пищевой аллергии (ПА) по замедленному типу (специфических антител класса IgG4) с помощью современного метода лабораторной диагностики пищевой аллергии (ПА), иммуноферментного анализа (ИФА) является полезным инструментом для подбора индивидуальных протоколов питания при мигрени, что имеет несомненную практическую значимость. На основе этого метода разработан новый персонализированный диетический подход с учетом полученных титров IgG4 не только с элиминацией, но и заменой продуктов на разрешенный, который позволяет лицам с мигренью улучшить симптомы мигрени, наладить работу желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), избежать потери витаминов и минералов, а также негативного стресса от изменения рациона питания, что обуславливает высокую практическую значимость работы, наглядно демонстрируя необходимость своевременного и верного

назначения комплексной персонализированной терапии с целью снижения частоты приступов мигрени.

Результаты работы напрямую способствуют формированию междисциплинарного и комплексного подхода к диагностике и лечению мигрени.

Достоверность результатов диссертационного исследования не вызывает сомнений, что определяется выбором дизайна исследования, достаточным объемом фактического материала, адекватностью примененных методов обследования, корректным применением современных методов статистической обработки материала.

Принципиальных замечаний к автореферату нет. Автореферат адекватно отражает содержание диссертации, а ее результаты вносят существенный вклад в развитие современной неврологии.

Таким образом, диссертационное исследование Найдёновой Ирины Леонидовны на тему «Особенности микробиоты и пищевой аллергии у пациентов с мигренью» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научно-практической задачи, состоящей в разработке комплексного персонализированного подхода к базовому медикаментозному лечению мигрени, включающий коррекцию дисбиоза желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей посредством санации ротоглотки с применением антисептиков и пробиотиков, подбором индивидуальной диеты (с учетом выраженности повышения IgG4) у пациентов с мигренью.

