

ОТЗЫВ

официального оппонента Богомоловой Елены Сергеевны
доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой гигиены,
проректора по учебной работе федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Приволжский
исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

о диссертации Безруковой Алины Андреевны на тему: «Вульвовагинит у
девочек в нейтральном периоде: вопросы прогнозирования и профилактики»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.4 акушерство и гинекология, 3.2.1 гигиена.

1. Актуальность выполненного исследования

В последние годы в Российской Федерации сохраняются негативные тенденции в состоянии здоровья детей, отмечается ухудшение показателей заболеваемости и высокий риск нарушений репродуктивного здоровья, который начинает формироваться еще в детском возрасте. У детей продолжает сохраняться достаточно высокая распространенность поведенческих рисков здоровью (несбалансированное питание, низкая физическая активность, нарушение режимных и гигиенических моментов и др.). Известно, что патологическое воздействие основных факторов риска и формирование предрасположенности к заболеваниям начинается во время беременности и в детском возрасте, поэтому особый интерес представляет формирование научно-обоснованной концепции профилактики воздействия факторов риска именно в этот период.

Своевременное выявление и коррекция модифицируемых факторов риска, изучение механизмов их воздействия, проведение обоснованных профилактических гигиенических мероприятий позволяет на практике контролировать и даже управлять патогенетическими механизмами развития патологии. Врачу чаще всего приходится иметь дело с пациентом, заболевание которого во многом обусловлено социально-гигиеническими и поведенческими факторами риска, поэтому представление о перечне имеющихся факторов риска необходимо специалисту для адресной, конкретной работы.

Репродуктивное здоровье тесно связано с наличием сопутствующей патологии, рациональным питанием, образом жизни, включая гигиенические навыки. Безруковой Алиной Андреевной изучено влияние целого ряда факторов на развитие вульвовагинита у девочек, включая гигиенические аспекты питания и социальные факторы. Актуальность выполненного исследования обусловлена поиском новых подходов к прогнозированию и профилактике вульвовагинитов в нейтральном возрасте у девочек на основе

№ 8	Ф. № 92
Лист № 01	12
2021	
"Санкт-Петербургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
Учен. Звание: Д.Мед.Н. 2011.09.14	

глубокого анализа социально-гигиенических факторов риска развития данной патологии.

В связи с вышеизложенным, научная работа Безруковой Алины Андреевны, бесспорно является актуальной и представляет новый взгляд на факторы риска, современные подходы к прогнозированию и профилактике вульвовагинитов у девочек.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна исследования и полученных А.А. Безруковой результатов не вызывают сомнений. Автором впервые проведен многофакторный анализ результатов социально-гигиенических данных, клинических наблюдений, генетических и микробиологических исследований у девочек с вульвовагинитом в нейтральном периоде полового развития.

В рецензируемой работе впервые представлены корреляционные связи между особенностями микроорганизмов пристеночной микрофлоры влагалища и социально-гигиеническими факторами. Определены микробиологические предпосылки развития вульвовагинита, ассоциированные с гигиеническими аспектами. Разработана система профилактических мероприятий у матерей девочек на этапе беременности и кормления грудью.

Автором впервые изучено и установлено отсутствие генетически детерминированных особенностей развития вульвовагинита с определенным полиморфизмом гена лактазы *LCT-13910 C/T* и взаимосвязи между генетической предрасположенностью к лактазной недостаточности и частотой употребления молока и субъективными симптомами непереносимости лактозы у девочек в возрасте 3–6 лет.

Достоверность полученных результатов обеспечена адекватными клиническими, молекулярно-биологическими и молекулярно-генетическими методами исследования, методологией исследования, достаточной репрезентативностью выборки, использованием современных методов статистической обработки результатов исследования по правилам доказательной медицины (методы вариационной статистики, методы оценки достоверности результатов, корреляционный анализ и моделирование).

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

Диссертационная работа А.А. Безруковой выполнена на современном методологическом уровне. Логика и структура исследования, выбор методов определялись целью работы и перечнем задач по ее достижению. Задачи исследования логично вытекают из поставленной цели, четко сформулированы, отражают основные этапы исследования. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и новизна базируются

на достаточном объеме клинических наблюдений - 175 девочек в возрасте 3-6 лет, из которых 73 составили основную группу с клиническими проявлениями вульвовагинита и 102 – группу сравнения.

Для решения поставленных в работе задач использован комплекс современных методов сбора и обработки исходной информации, включающий гигиенические, клинические, молекулярно-генетические и статистические методы исследования. В ходе проведения исследований соблюдены научные принципы проведения исследований, работа выполнена на достаточном по объёму и репрезентативном материале с применением информативных и чувствительных методов исследования, соответствующих поставленной цели и задачам.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации аргументированы с позиций доказательной медицины, логически вытекают из результатов исследований и подтверждены фактическим материалом. Достоверность полученных результатов и выводов подтверждается апробацией результатов и положений в рецензируемых журналах.

В диссертационной работе А.А. Безруковой в полном объеме отражена сущность проведённых исследований, что позволяет получить представление о степени обоснованности как научных положений, выносимых на защиту, так и выводов. Диссертационное исследование А.А. Безруковой базируется на всестороннем анализе данных научной литературы отечественных и зарубежных авторов - список литературы содержит 214 источников, из них 161 - зарубежных авторов.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Результаты диссертационного исследования А.А. Безруковой раскрывают ассоциированность социально-гигиенических параметров с особенностями микробиологического статуса пристеночной микрофлоры влагалища у девочек нейтрального периода полового развития. Автором предложен алгоритм выявления групп риска по развитию воспалительных заболеваний вульвы и влагалища в нейтральном периоде полового развития на основе разработанных логистических регрессионных моделей. Группу риска по развитию вульвовагинита составляют девочки с наличием аллергии, не приложенные к груди в родильном зале, не принимающие поливитаминные комплексы, со сниженным количеством общей бактериальной массы и отсутствием *Peptostreptococcus spp.*

Полученные автором данные позволили разработать комплекс мероприятий в отношении изучаемой патологии у девочек на этапе раннего детства, включающих профилактику простудных и аллергических заболеваний, профилактику развития избыточной массы тела и ожирения, прием поливитаминных комплексов.

Отсутствие по результатам исследования генетически детерминированной взаимосвязи между генетической предрасположенностью к лактазной недостаточности и частотой потребления молока, и субъективными симптомами непереносимости лактозы у девочек в возрасте 3-6 лет, позволяет рекомендовать рациональное питание без ограничения использования молока в данном возрасте.

Полученные автором данные позволили рекомендовать для акушерско-гинекологической практики систему профилактико-корректирующих мероприятий для матерей девочек на этапе беременности и кормления грудью, которая позволит улучшить состояние микробиоты влагалища у девочек нейтрального периода полового развития.

Разработанные автором методики не имеют аналогов, отличаются простотой и удобством применения, наглядностью полученных результатов.

Материалы диссертации используются в учебном процессе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Существует перспектива дальнейшей разработки темы.

5. Оценка содержания диссертации

Представленная диссертация построена классическим образом, изложена на 168 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, главы собственных исследований, заключения, выводов, рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 31 таблицей и 42 рисунками.

Во введении убедительно обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи, раскрыта научная новизна и практическая значимость работы, освещены основные положения, выносимые на защиту. Актуальность и обоснованность цели настоящего исследования, изложенные во «Введении», логично вытекает из обстоятельного обзора литературных источников.

Анализ литературы, посвященный анализу современного состояния проблемы вульвовагинита у девочек препубертатного периода полового развития и выявивший основные проблемы в диагностике и лечении данной патологии, подчеркнул актуальность исследования А.А. Безруковой. Глубоко проанализированы современные представления о критериях нормального состояния микроценоза девочек нейтрального периода полового развития, влияние лактазной недостаточности на организм человека. Автор показал значимость выявления факторов риска возникновения вульвовагинита у девочек и акцентировал внимание на нерешенных вопросах.

Содержимое главы «Материалы и методы исследования» подробно описывает сделанную автором работу. Представлен дизайн исследования,

дана характеристика групп исследования, материалы и методы исследования. Подробно описаны общеклинические, гигиенические, молекулярно-генетические, молекулярно-биологические методы исследования, изложены особенности статистической обработки цифровых данных с элементами доказательной медицины. В ходе проведения исследований А.А. Безруковой соблюдены научные принципы проведения исследований, работа выполнена на достаточном по объёму и репрезентативном материале с применением информативных и чувствительных методов исследования, соответствующих поставленной цели и задачам.

Глава 3 представляет собой результаты собственных исследований.

Подглава 3.1 посвящена детальному анализу факторов риска возникновения вульвовагинита у девочек нейтрального периода полового развития. Автором проведен гигиенический анализ факторов риска: социально-экономического статуса матерей девочек, особенностей течения беременности и родов у матерей девочек, антропометрических данных детей при рождении, приема лекарственных препаратов во время беременности матерями девочек, особенностях грудного вскармливания. Автором дана оценка соматического здоровья девочек, представлены особенности течения беременности и родов у матерей девочек, антропометрических данных ребенка при рождении, определен вклад аллергии в формирование риска возникновения вульвовагинита.

Автором установлено, что возраст матери на момент рождения ребенка, уровень полученного образования, семейное положение и доход семьи, изученные особенности течения беременности и родов у матерей девочек, использование гестагенов не являлись факторами риска развития вульвовагинита.

Автором выявлены следующие факторы риска развития вульвовагинита в возрасте 3-6 лет: отсутствие разнообразного питания на этапе беременности и грудного вскармливания у матерей девочек, наличие аллергии и, прежде всего, сенсibilизации к продуктам питания, отнесение ребенка к категории часто болеющих детей, избыточная масса тела и ожирение. На основе многомерного регрессионного анализа установлено, что наличие аллергии у девочек увеличивает вероятность возникновения вульвовагинита в 3,76 раза, факт наличия более 3 простудных заболеваний в год – в 2,49 раза, избыточная масса тела и ожирение увеличивают вероятность развития вульвовагинита в 2,79 раза.

Автором установлены протективные факторы развития вульвовагинита – прием поливитаминных комплексов, прикладывание ребенка к груди матери сразу после рождения. Прием поливитаминных комплексов ребенком снижал риск развития данной патологии на 76%.

Безруковой А.А. детально изучено влияние полиморфизма гена лактазы C/T-13910 на вероятность возникновения вульвовагинита у девочек в нейтральном периоде и определено отсутствие взаимосвязи между

генетической предрасположенностью лактазной недостаточности и вероятностью возникновения вульвовагинита.

Молекулярно-биологические особенности биоценоза влагалища у девочек с вульвовагинитом и здоровых девочек нейтрального периода полового развития представлены в подглаве 3.2. Автором систематизированы признаки и симптомы вульвовагинита у девочек в нейтральном периоде, дана сравнительная оценка состава пристеночной микрофлоры влагалища у здоровых девочек и девочек с вульвовагинитом в нейтральном периоде полового развития, а также в зависимости от клинических проявлений вульвовагинита. Показано, что у девочек с вульвовагинитом не только уменьшается общая бактериальная масса микроорганизмов, но и снижается многообразие микроорганизмов с изменением соотношения облигатные / факультативные анаэробы до 10,9 : 1, а наличие *Peptostreptococcus spp.* с высокой вероятностью предотвращает наличие вульвовагинита у девочек нейтрального периода полового развития. Автором установлен диагностический стандарт нормоценоза микрофлоры влагалища у девочек в нейтральном периоде полового развития.

Подглава 3.3 посвящена прогнозированию воспалительных заболеваний наружных половых путей у девочек нейтрального периода. Представлены математические модели расчета риска возникновения вульвовагинита у девочек нейтрального периода и разработаны алгоритмы принятия решений по прогнозированию развития и своевременной профилактике вульвовагинита у девочек нейтрального периода с учетом клинико-анамнестических данных и гигиенических аспектов.

Заключение обобщает главные положения диссертации, содержит обсуждение результатов исследования со всесторонним анализом полученных данных. Выводы раскрывают цель исследования, соответствуют поставленным задачам, хорошо аргументированы и основаны на результатах диссертационной работы, логично подводят ее итоги. Детально сформулированы рекомендации. Ценность практических рекомендаций определяется их доступностью и возможностью использования в качестве руководства для врачей. Положения, выносимые на защиту, полностью обоснованы, вытекают из полученных научных данных.

Достижение цели и поставленных задач, обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций указывают на завершенность диссертации.

Основные положения диссертационной работы широко доложены на форумах и конференциях, в том числе на всероссийском и международном уровнях, и в достаточной мере отражены в 13 публикациях, из которых 8 – в изданиях из перечня ВАК Министерства образования и науки РФ, в том числе 2 – в Scopus. Получен патент на изобретение РФ.

Разработанные автором методики внедрены в практическую работу врачами ГБУЗ СО «Самарская городская поликлиника №1», ГБУЗ СО

«Тольяттинская городская поликлиника №1», ГБУЗ СО «Новокуйбышевская центральная городская больница». Результаты исследования нашли свое применение в образовательном пространстве и используются в образовательном пространстве кафедры акушерства и гинекологии института профессионального образования и кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

6 Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации и соответствует основному содержанию диссертационного исследования.

Принципиальные замечания по существу диссертации отсутствуют. В качестве обсуждения хотелось бы предложить следующие вопросы:

1. Рассматриваете ли Вы в качестве потенциальных факторов риска развития вульвовагинита у девочек воздействие профессионально-производственных факторов на матерей девочек до беременности и во время беременности?
2. Представьте возможные перспективы дальнейшей разработки темы исследования в гигиеническом направлении.
3. Разрабатывались ли по результатам диссертационной работы нормативные или методические документы для практического здравоохранения? Представьте механизм внедрения результатов диссертационной работы в практику врача медицинской организации.
4. Запланировано ли к разработке программное обеспечение алгоритма принятия врачебных решений по прогнозированию развития и своевременной профилактике вульвовагинитов у девочек?

7 Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Безруковой Алины Андреевны «Вульвовагинит у девочек в нейтральном периоде: вопросы прогнозирования и профилактики», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4 акушерство и гинекология, 3.2.1 гигиена, является самостоятельной завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи – повышение эффективности

профилактики вульвовагинита у девочек нейтрального периода с учетом гигиенических аспектов.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Безруковой Алины Андреевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Безрукова Алина Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4 акушерство и гинекология, 3.2.1 гигиена.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой гигиены, проректор по учебной работе
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Приволжский исследовательский медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор
шифр научной специальности 3.2.1 гигиена

Елена Сергеевна Богомолова

603005, г. Нижний Новгород,
пл. Минина и Пожарского, д.10/1
телефон: 8 (831) 222-12-52,
e-mail: olenabgm@rambler.ru

Подпись д.м.н., профессора Е.С. Богомоловой заверяю.
Ученый секретарь федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, д.б.н.



Наталья Николаевна Андреева

23.11.2021

Адрес:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1
e-mail: rector@pimunn.ru, телефон: +7-831-422-12-50; факс: +7-831-439-01-84

Создана вручную от руки 2021