

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шмелькова Ильи Юрьевича на тему: «Диагностика и лечение грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.13. Урология и андрология и 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются самой частой причиной обращения к врачам-урологам. Масштабные исследования возбудителей ИМП с мониторингом чувствительности уропатогенов к антибактериальным препаратам ведутся в течение многих лет. Бактериальная ИМП в большинстве случаев связана с *E.coli*, при этом в последние годы растет уровень резистентности данного возбудителя к основным антибактериальным препаратам. Исследований, посвященных анализу частоты возникновения грибковой ИМП с оценкой резистентности к противогрибковым препаратам недостаточно.

Известно, что у стационарных больных обнаружение грибов в моче часто возникает при наличии мочевого дренажа и связано с колонизацией мочевых путей. Назначение противогрибковой терапии в данной ситуации не требуется, но зачастую все же проводится у пациентов перед урологическими операциями. Длительность такой терапии точно не определена.

У амбулаторных пациентов при проведении микробиологического исследования мочи в ряде случаев выявляется рост грибов *Candida*. Отсутствие алгоритма диагностики и лечения грибковой ИМП у амбулаторных пациентов приводит необоснованному назначению флуконазола и может способствовать развитию резистентности грибов к данному препарату.

Таким образом, на фоне многочисленных исследований, посвященных роли бактериальной ИМП, данных о частоте возникновения, патогенезе, подходах к диагностике и лечению грибковой ИМП недостаточно, что определяет актуальность темы диссертационного исследования.

Научно-практическая значимость

Диссертационная работа Шмелькова И.Ю. позволила оценить роль и этиологическую структуру грибковой ИМП в амбулаторной практике, а также определить уровень чувствительности выявленных возбудителей к флуконазолу, что имеет важное теоретическое и практическое значение. Частота симптоматической грибковой ИМП у амбулаторных пациентов составила 3%, а чувствительность к флуконазолу у выделенных штаммов – 96%.

Определение роли предрасполагающих факторов развития грибковой ИМП: перенесенной антибактериальной терапии, инфравезикальной обструкции, сахарного диабета и мочевого дренажа - имеет важное практическое значение и позволяет обоснованно проводить микологическое исследование мочи у симптоматических пациентов с данными факторами риска.

Предложенный автором алгоритм диагностики и лечения грибковой инфекции мочевых путей позволит врачам-урологам в значительной мере снизить необоснованное назначение флуконазола у амбулаторных пациентов. Более продолжительный курс лечения флуконазолом у пациентов с сахарным диабетом повышает микробиологическую эффективность терапии, что имеет важное значение для амбулаторных больных, в том числе в период подготовки к операциям и манипуляциям на мочевых путях.

Автором опубликовано 23 статьи, посвященных теме диссертационного исследования, материалы диссертации представлены на 7 конференциях и конгрессах.

Автореферат диссертационной работы Шмелькова И.Ю. хорошо структурирован, последовательно отражает ход диссертационного исследования. Положения, рекомендации и выводы диссертационной работы имеют большое практическое значение.

Заключение

Диссертационное исследование Шмелькова Ильи Юрьевича «Диагностика и лечение грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи оптимизации диагностики и лечения грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике, имеющей важное значение для урологии и андрологии, а также для внутренних болезней. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-12 от 03.07.2023г., а её автор, Шмельков Илья Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.13. Урология и андрология и 3.1.18. Внутренние болезни.

Профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека,
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук
(3.1.13. Урология и андрология)


Амосов Александр Валентинович

Амосов Александр Валентинович

Подпись д.м.н. Амосова Александра Валентиновича заверяю
Ученый секретарь Ученого совета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
Доктор медицинских наук,
профессор

Воскресенская Ольга Николаевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119435, г.
Москва, ул. Россолимо, д.11, стр.2.
телефон: +7(499)245-27-79 Email: ICM@staff.sechenov.ru [http:// sechenov.ru](http://sechenov.ru)

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шмелькова Ильи Юрьевича на тему: «Диагностика и лечение грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.13. Урология и андрология и 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы

В последние годы растет частота инфекций мочевых путей (ИМП), вызванных возбудителями резистентными к антибактериальным препаратам, а также увеличивается роль условно-патогенных бактерий в этиологической структуре ИМП. Это связано с широким применением антибиотиков, ростом заболеваемости сахарным диабетом и злокачественными опухолями. Формирование резистентности к антибактериальным препаратам имеет наибольшее значение для урологических пациентов с ИМП в стационаре на этапе предоперационной подготовки и в амбулаторных условиях в послеоперационном периоде. Вместе с изменением микробного спектра уропатогенов рост резистентности к антибиотикам создает значительные трудности в подборе этиотропной терапии.

Все чаще при микробиологическом исследовании мочи урологических пациентов наряду с бактериальными возбудителями выявляются и грибы *Candida*. Выявление *Candida* в моче обычно воспринимается как колонизация мочевых путей условно-патогенным возбудителем и пациенту назначается флуконазол. При этом конкретной рекомендации по дифференциальной диагностике колонизации от ИМП не существует. Уровень резистентности к флуконазолу и эффективность данного препарата у амбулаторных пациентов изучены недостаточно, что определяет актуальность диссертационного исследования.

Научно-практическая значимость

Важным положением диссертационной работы, имеющим теоретическое значение является определение этиологической структуры грибковой ИМП у амбулаторных пациентов, в которой 10% возбудителей не относятся к *Candida*, а выявлен лишь в 37% случаев, что с учетом литературных данных отражает тенденцию снижения роли данного штамма в развитии ИМП.

Практическое значение диссертационной работы заключается в модификации метода микробиологического исследования мочи путем продления сроков, посевного объема и условий инкубации с целью улучшения идентификации возбудителей грибковой ИМП.

Несомненное практическое значение имеет предложенный алгоритм диагностики и лечения грибковой ИМП у амбулаторных пациентов, так как позволяет более точно выявить заболевание по результатам двукратного посева мочи, при обязательном наличии симптомов ИМП. Рекомендации по продлению курса лечения грибковой ИМП у пациентов с сахарным диабетом 7 до 10 дней значительно повышают результативность лечения, что также имеет важное практическое значение.

Автором с 2020 г. по теме диссертационного исследования опубликовано 5 научных статей. Всего по теме диссертационной работы опубликовано 23 статьи в научно-популярных изданиях.

Автореферат диссертационной работы Шмелькова И.Ю. лаконично и последовательно отражает ход исследования, хорошо иллюстрирован и структурирован.

Заключение

Диссертационное исследование Шмелькова Ильи Юрьевича «Диагностика и лечение грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи оптимизации диагностики и лечения грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике, имеющей важное значение для урологии

и андрологии, а также для внутренних болезней. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-12 от 03.07.2023г., а её автор, Шмельков Илья Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.13. Урология и андрология и 3.1.18. Внутренние болезни.

Профессор кафедры урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России,
доктор медицинских наук
(3.1.13. Урология и андрология)



Меринов Дмитрий Станиславович

Подпись д.м.н. Меринова Дмитрия Станиславовича заверяю
Ученый секретарь ученого совета,
Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Российский Национальный Исследовательский
Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
кандидат медицинских наук,
доцент



Демина Ольга Михайловна

05.12.23

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.
телефон: +7(495)434-22-66 Email: rsmu@rsmu.ru
<http://rsmu.ru>

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шмелькова Ильи Юрьевича на тему: «Диагностика и лечение грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.13. Урология и андрология и 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы

В настоящее время диагностика и лечение инфекции мочевых путей (ИМП) перестали быть задачами только врачей-урологов. Все чаще лечение острого бактериального цистита проводится врачами общей практики. Лечение бактериального цистита и пиелонефрита у пациентов с сахарным диабетом, нарушением пассажа мочи по мочевым путям, мочекаменной болезнью и другими факторами, определяющими осложненный характер ИМП, проводят врачи-урологи. Масштабные исследования указывают на ведущую роль бактерий и прежде всего *E.coli* в этиологической структуре ИМП у амбулаторных и стационарных больных. При этом у больных стационаров хирургического профиля и отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) нередко в образцах мочи выявляют грибы *Candida*, которые могут быть причиной как грибковой ИМП, так и проявлением бессимптомной колонизации. Алгоритм диагностики и лечения грибковой ИМП у стационарных больных успешно применяется, тогда как у амбулаторных пациентов с симптомами ИМП роль грибковой инфекции, ее этиологическая структура и подходы к лечению изучены недостаточно. Разработка алгоритма диагностики, определение показаний к назначению противогрибковой терапии, а также схем лечения грибковой ИМП определяют актуальность данного исследования.

Научно-практическая значимость

Диссертационная работа Шмелькова И.Ю. посвящена изучению роли грибов в этиологической структуре ИМП у амбулаторных больных, а также оценке эффективности флуконазола у данной группы пациентов.

Для исключения колонизации мочевых путей микробиологическое исследование образцов мочи проводилось двукратно, кроме того, для улучшения диагностики грибковой ИМП была модифицирована методика микологического исследования мочи, что имеет важное практическое значение.

Научную значимость работы составляет изучение частоты возникновения, этиологической структуры и чувствительности к флуконазолу возбудителей грибковой ИМП у амбулаторных больных. По результатам микробиологического исследования образцов мочи амбулаторных пациентов с клиническими признаками ИМП у 3% был выявлен рост грибов, из них в 10% случаев возбудители не относились к роду *Candida*, а наиболее распространённый по данным литературы штамм *Candida albicans* был выявлен в 37% случаев. Чувствительность к флуконазолу *in vitro* выявлена у 96% возбудителей грибковой ИМП, что имеет практическое значение, так как позволяет проводить терапию данным препаратом у амбулаторных пациентов без анализа чувствительности к антимикотикам.

Важное значение имеет анализ эффективности флуконазола у амбулаторных пациентов с грибковой ИМП в зависимости от предрасполагающих факторов развития инфекции. Полученные автором результаты указывают на высокую эффективность флуконазола в дозе 150 мг в сутки в течение 7 дней у пациентов после антибактериальной терапии, с инфравезикальной обструкцией и мочевым дренажом, а также на необходимость продления курса лечения у пациентов с сахарным диабетом до 10 дней.

По результатам исследования с 2020 года автором опубликовано 5 статей в научных журналах из которых 3 – в изданиях, входящих в международные базы цитирования и 1 – в перечень РУДН.

Представленный автореферат точно отражает суть диссертационной работы и хорошо иллюстрирован. Автореферат освещает основные положения диссертационной работы, выводы, рекомендации и актуальность исследования.

Заключение

Диссертационное исследование Шмелькова Ильи Юрьевича «Диагностика и лечение грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи оптимизации диагностики и лечения грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике, имеющей важное значение для урологии и андрологии, а также для внутренних болезней. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-12 от 03.07.2023г., а её автор, Шмельков Илья Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.13. Урология и андрология и 3.1.18. Внутренние болезни.

Ведущий научный сотрудник
Научного отдела клинической
фармакологии ИИР ФГБУ «НЦЭСМП»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент
(3.1.18. Внутренние болезни)
Профессор


Сереброва Светлана Юрьевна

Подпись д.м.н. Серебровой Светланы Юрьевны заверяю.

Ученый секретарь
ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник


Климов Владимир Иванович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации
127051, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2,
Телефон: 8(495)625-43-42
Email: general@expmed.ru
<http://www.regmed.ru>



08.12.23г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шмелькова Ильи Юрьевича на тему: «Диагностика и лечение грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.13. Урология и андрология и 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) в большинстве случаев обусловлена бактериями и прежде всего *E.coli*. На фоне роста заболеваемости сахарным диабетом возрастает роль условно-патогенных микроорганизмов в структуре ИМП, в том числе и грибов *Candida*.

Исследования, направленные на изучение кандидоза различных локализаций, в том числе мочевыводящих путей, проводятся у в основном у пациентов с нарушенным иммунитетом: с ожогами, новорожденных с низкой массой тела, перенёсших химиотерапию, после трансплантации органов и обширных хирургических вмешательств. В то же время исследований роли грибов *Candida* у амбулаторных пациентов без явных признаков иммуносупрессии и у больных сахарным диабетом недостаточно.

При выявлении *Candida* в микробиологическом анализе мочи или при назначении длительных курсов антибактериальной терапии многие практикующие врачи назначают флуконазол. В связи с тем, что четкие рекомендации по назначению флуконазола при грибковой ИМП у амбулаторных пациентов отсутствуют, длительность такой терапии может быть различной. Нерациональное применение флуконазола может привести к росту резистентности *Candida* к данному препарату, что определяет необходимость оптимизации подхода к лечению грибковой ИМП у амбулаторных пациентов.

Таким образом, исследование, направленное на оптимизацию подходов к лечению и изучение роли факторов риска развития грибковой ИМП у амбулаторных пациентов является актуальным.

Научно-практическая значимость

Целью диссертационного исследования Шмелькова И.Ю. стала оптимизация диагностики и лечения грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике.

Теоретическая значимость работы заключается в определении видового состава возбудителей грибковой ИМП, в котором преобладают штаммы отличные от *Candida albicans* - 63%. Результаты работы позволили выделить наиболее значимые факторы риска развития грибковой ИМП у амбулаторных больных: перенесенная антибактериальная терапия, инфравезикальная обструкция, сахарный диабет и мочевого дренаж.

Практическая значимость работы заключается в устранении недостатков и модификации существующей методики микробиологического исследования мочи при выявлении штаммов грибов. Другим важным практическим результатом исследования является создание алгоритма отбора амбулаторных пациентов для проведения терапии флуконазолом, что позволяет снизить необоснованное назначение данного препарата. Микробиологическая эффективность терапии флуконазолом дозе 150 мг в сутки в течение 7 дней у пациентов сахарным диабетом была ниже, чем у больных с другими факторами риска. Таким образом, при лечении пациентов грибковой ИМП без сахарного диабета следует назначать флуконазол в дозе 150 мг в сутки в течении 7 дней, а для больных сахарным диабетом – в течение 10 дней, что также является важной практической рекомендацией.

Автореферат содержит все необходимые разделы и в полной мере отражает содержание диссертационного исследования. Выводы диссертации соответствуют цели и задачам исследования.

Заключение

Диссертационное исследование Шмелькова Ильи Юрьевича «Диагностика и лечение грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи оптимизации диагностики и лечения грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике, имеющей важное значение для урологии

и андрологии, а также для внутренних болезней. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-12 от 03.07.2023г., а её автор, Шмельков Илья Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.13. Урология и андрология и 3.1.18. Внутренние болезни.

Профессор кафедры факультетской терапии
имени академика А.И. Нестерова ЛФ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, профессор
доктор медицинских наук
(3.1.18. Внутренние болезни)

Карпова Нина Юрьевна

Подпись д.м.н. Карповой Нины Юрьевны заверяю
Ученый секретарь ученого совета,
Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Российский Национальный Исследовательский
Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
кандидат медицинских наук,
доцент



Демина Ольга Михайловна

05.12.23г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.
телефон: +7(495)434-22-66 Email: rsmu@rsmu.ru
<http://rsmu.ru>