

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Ярового Сергея Константиновича на диссертационную работу Шмелькова Ильи Юрьевича «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 исследования

В настоящее время растет частота инфекций, вызванных возбудителями, обладающими устойчивостью к противомикробным препаратам. Бактериальные инфекции мочевых путей являются главной причиной обращения к урологу. Схемы лечения инфекций верхних и нижних мочевых путей регулярно оптимизируются и пересматриваются с учетом данных по антибиотикорезистентности.

Роль грибов в этиологической структуре инфекций мочевых путей и прежде всего возбудителей *Candida* оценена и изучена у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). У пациентов в ОРИТ успешно применяются алгоритмы диагностики и лечения кандидоза мочевых путей флуконазолом. При этом отмечается снижение эффективности флуконазола у стационарных пациентов, что вынуждает использовать другие противогрибковые препараты, такие как амфотерицин и каспофунгин. Штаммы *Candida* устойчивые к флуконазолу составляют серьезную угрозу у пациентов в стационаре. Возможной причиной роста частоты устойчивости *Candida* к флуконазолу является нерациональное его применение у амбулаторных пациентов, так как алгоритм диагностики и лечения грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике не сформирован, что определяет актуальность настоящего исследования.

Обнаружение грибов в моче (фунгурия) наиболее часто связана с грибами *Candida* (кандидурия) и может быть как проявлением колонизации, так и инфекции мочевых путей (кандидоз). Кандидоз различных локализаций, в том числе с поражением мочевых путей, у пациентов в ОРИТ возникает на фоне иммуносупрессии, после хирургических операций и курсов антибактериальной терапии, а также при онкозаболеваниях. Коррекция факторов риска является основой в лечении кандидоза. Таким образом изучение факторов риска развития грибковой инфекции мочевых путей у амбулаторных пациентов является актуальной задачей.

Все вышеизложенное определяет актуальность изучения частоты возникновения и этиологической структуры фунгурии у амбулаторных больных с определением распространённости штаммов *Candida* устойчивых к флуконазолу, а также необходимость формирования алгоритма диагностики и лечения грибковой инфекции мочевых путей у данной группы пациентов.

Достоверность и новизна результатов диссертации

В диссертационной работе Шмелькова И.Ю. впервые проводится изучение частоты возникновения грибковой инфекции мочевых путей у амбулаторных больных. Для решения данной задачи был модифицирован, существующий метод микробиологического исследования мочи по Koneman E. et al. (1997 г.), что улучшило условия роста колоний, повысило точность определения титра и дальнейшую идентификацию грибковых штаммов.

Модификация метода микробиологического исследования мочи позволила получить новые данные об этиологической структуре грибковой инфекции мочевых путей у амбулаторных пациентов и подтвердить низкий уровень резистентности возбудителей к флуконазолу данной категории больных. Достоверность представленных данных подтверждена материалами первичной документации.

Комплексное обследование пациентов выявило факторы, предрасполагающие развитию грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике: перенесенная антибактериальная терапия, инфравезикальная обструкция, сахарный диабет и наличие мочевого дренажа. Статистический анализ результатов лабораторного и инструментального обследования пациентов подтвердил достоверность представленных данных.

Лечение амбулаторных больных грибковой инфекцией мочевых путей флуконазолом в дозе 150 мг в сутки с микробиологическим контролем мочи в период лечения и после него позволил достоверно определить необходимость продления курса терапии с 7 до 10 дней у пациентов с сахарным диабетом.

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

Диссертационная работа Шмелькова И.Ю. содержит значительный объем литературных данных по этиологии, патогенезу, клинической картине, диагностике и подходах к лечению грибковой инфекции мочевых путей. По результатам обзора литературы аргументированы и обоснованы задачи по изучению частоты и этиологической структуры грибковой инфекции мочевых путей в связи с возрастанием роли таких инфекций у стационарных больных.

Изучение публикаций, посвященных факторам риска развития грибковой инфекции мочевых путей у больных стационаров, позволило автору выделить наиболее значимые из них для амбулаторных пациентов. Таким образом были логично сформированы группы пациентов и проведен второй этап исследования – лечение амбулаторных больных с грибковой инфекцией мочевых путей флуконазолом. Выбор препарата обоснован данными его фармакокинетики. Заключение об эффективности лечения в зависимости от факторов риска развития грибковой инфекции мочевых путей базируется на последовательных

данных микробиологического исследования образцов мочи в процессе терапии и после нее.

Научные положения, сформулированные в диссертации обоснованы достаточным объемом пациентов.

Таким образом, выводы, научные положения и рекомендации диссертационной работы Шмелькова И.Ю. являются обоснованными.

Ценность для науки и практики результатов работы

Изменение этиологической структуры грибковой инфекции мочевых путей у амбулаторных пациентов, а именно снижение частоты обнаружения *Candida albicans* 50%, по литературным данным, до 37% с одновременным повышением роли других видов *Candida* и появлением грибов отличных от *Candida* имеет важное теоретическое и практическое значение. Известно, что штамм *Candida albicans* обладает высокой чувствительностью к флуконазолу. Таким образом изменение этиологической структуры грибковой инфекции мочевых путей у амбулаторных пациентов создает предпосылки для роста уровня резистентности к флуконазолу.

Определение предрасполагающих факторов развития грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике позволяет выделить пациентов группы риска и тем самым оптимизировать диагностику данной группы инфекций, что имеет важное практическое значение. Кроме того, продемонстрирована возможность развития грибковой инфекции мочевых путей не только у иммунокомпрометированных больных, но и у амбулаторных пациентов без явных признаков иммуносупрессии.

Несомненное практическое значение имеет предложенный алгоритм диагностики и лечения грибковой инфекции мочевых путей в амбулаторной практике, определяющий более длительный курс лечения флуконазолом у пациентов с сахарным диабетом.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 23 публикации в рецензируемых журналах, из них 5 в выпусках с 2020 года, при этом 3 – в изданиях, входящих в международные базы цитирования и 1 - в перечень РУДН.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации соответствует основным положениям диссертации, включает обоснование актуальности работы, материалы и методы, проведенного исследования, результаты обследования и лечения пациентов. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют содержанию диссертации.

Замечания по работе

Существенных замечаний к диссертационной работе нет. При рецензировании рукописи, возникло несколько уточняющих вопросов, не снижающих научного уровня результатов исследования:

1. Какие критерии отличия бессимптомной колонизации мочевых путей грибами от инфекции мочевых путей?
2. Какие конкретные нозологические формы заболевания характерны для амбулаторных пациентов с грибковой инфекцией мочевых путей?
3. Что Вы можете предложить в качестве лечения амбулаторным пациентам с грибковой инфекцией мочевых путей при отсутствии эффекта от флуконазола?

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 (кандидатская) 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.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России д.м.н., (3.1.13. Урология и андрология) профессор

Подпись д.м.н. Ярового Сергея Константиновича заверяю.

Яровой Сергей Константинович

22.11.2023

Ученый секретарь НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, к.м.н.

Никушина Анна Алексеевна

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 105425, Москва, ул. Парковая 3-я, 51, стр. 1, +74991104067, call@niiuro.ru