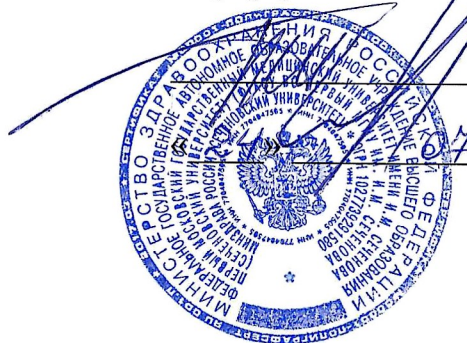


## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому  
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
доктор фармацевтических наук, доцент

В.В. Тарасов

20 25 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### **ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Молекулярно-генетическая диагностика и аспекты метафилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин репродуктивного возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Москвина Зоя Валерьевна, 1984 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская

академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» в 2007 году по специальности «Лечебное дело».

В 2021 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.13. Урология и андрология. Отчислена из аспирантуры в 2025 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2186/Аз выдана в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2024 года работает в должности врача-уролога государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская поликлиника № 195 Департамента здравоохранения города Москвы» по настоящее время.

**Научный руководитель:**

Спивак Леонид Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Молекулярно-генетическая диагностика и аспекты метафилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин репродуктивного возраста», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационное исследование посвящено молекулярно-генетической диагностике и метафилактике рецидивирующей инфекции мочевых путей у женщин репродуктивного возраста. В диссертационном исследовании отражены возможности молекулярно-генетических тестов (ПЦР в реальном

времени) для диагностики рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей у пациенток репродуктивного возраста. Методика ПЦР в реальном времени демонстрирует значительный диагностический потенциал в связи с её высокой чувствительностью и специфичностью. В данной диссертационной работе предложен метод метафилактики рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей у пациенток репродуктивного возраста, который способствует снижению числа рецидивов заболевания. Работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Инфекции мочевых путей являются одними из самых распространённых во всём мире, вызывая примерно 150 млн случаев в год. Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей представляют не только серьёзную медицинскую, но и социально-экономическую проблему, что обусловлено частыми рецидивами и недостаточной эффективностью традиционной терапии. По оценкам американских учёных, пожизненный риск развития цистита у женщин составляет более 50%, при этом по крайней мере одна треть эпизодов диагностируется в возрасте до 24 лет. Примерно у 5% женщин с начальным циститом в течение года случаются множественные эпизоды. Женское население подвержено частым рецидивам болезни, колеблющимся от 25 до 30%.

Таким образом, лечение и профилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей – крайне сложная задача, для решения которой требуются новые, современные и эффективные методы диагностики. Несмотря на то, что посев мочи в настоящее время является «золотым стандартом» диагностики инфекции мочевыводящих путей (ИМП), этот метод не лишён недостатков.

Ученые указывают на целый ряд недостатков посева мочи. Так, для качественного культурального исследования необходимо сохранить жизнеспособность микроорганизмов, которая часто теряется на этапе доставки материала в лабораторию. Культуральный метод трудоемок и продолжителен по времени, требует высокой квалификации врачей-бактериологов и строгого

методического подхода к организации лаборатории. Кроме того, полуколичественный формат оценки результатов посева мочи предполагает большой диапазон значений ( $10^4=10^2-10^6$ ) и в связи с необходимостью создания специальных условий без доступа воздуха, невозможна идентификация облигатно-патогенных микроорганизмов. Наконец, возможна утрата информации о плохо культивируемых микроорганизмах за счёт активного роста хорошо культивируемых представителей семейств *Streptococcaceae*, *Staphylococcaceae* и *Enterobacteriaceae*.

ПЦР доказала большую эффективность как для выявления отдельных патогенов, так и для обнаружения множественных патогенов в моче, что обычно не удается сделать при помощи стандартных посевов мочи. К сожалению, культуральная методика обычно рассматривает определённое количество (не более трёх) хорошо культивируемых патогенов, в то время как ПЦР способна выявлять полимикробные инфекции. Продемонстрированы значительные ассоциации между микробиотой влагалища и мочи, при этом представители рода *Lactobacillus* преобладали как в моче, так и во влагалище. Обилие других бактерий сильно коррелировало между влагалищем и мочой. Выяснение этой взаимосвязи имеет значение для понимания того, как манипуляции с вагинальной микробиотой могут повлиять на микробиоту мочи и лечение заболеваний мочевыводящих путей.

В настоящее время неантибактериальные методы профилактики рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей занимают значимое место в структуре контроля над заболеванием. Последние рекомендации Европейской ассоциации урологов более широко рассматривают возможность применения D-маннозы и проантоцианидинов не только для профилактики, но и для лечения острой неосложнённой инфекции мочевыводящих путей. Роль витамина D<sub>3</sub> заключается в поддержании адекватного иммунного ответа для снижения выраженности воспалительного процесса в стенке мочевого пузыря. У женщин, страдающих рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей был обнаружен более низкий уровень витамина D<sub>3</sub> в сравнении с контрольной группой, в среднем около 9,8 нг/мл против 23 нг/мл. Дефицит витамина D<sub>3</sub>

обнаружен у 80% пациентов детского возраста с инфекцией мочевыводящих путей, а в группе контроля только у 17,5%. Таким образом, наибольший эффект можно ожидать от совместного назначения D-маннозы, проантоцианидинов и витамина D<sub>3</sub>.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором лично выполнено комплексное обследование 50 здоровых добровольцев и 100 пациентов с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей, проведён забор материала для выполнения молекулярно-генетических тестов, анализ медицинской документации, результатов ультразвуковых методов обследования, лабораторных данных в объёме общеклинических анализов крови и мочи, биохимических анализов крови, полимеразной цепной реакции в реальном времени. Автор провел статистический анализ полученных результатов с использованием современных методов статистической обработки данных, аналитический обзор современной отечественной и зарубежной литературы. Автором собственноручно написаны текст диссертации и автореферат, подготовлены публикации по результатам проведенного исследования. Лабораторные исследования непосредственно автором не проводились.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Автором проведена работа по сбору базы данных пациентов с рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием U-критерия Манна–Уитни, W-критерия Шапиро–Уилка, критерия Фишера (Fisher), метода Вилсона (Wilson) для определения 95-процентного доверительного интервала (95% ДИ). При сравнении коррелятивных взаимоотношений применяли критерий Спирмена. Оценку качества классификации участников исследования по группам выполняли при помощи логистических регрессионных моделей и ROC-анализа. Статистический анализ результатов проводили с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 29 для Windows, а также с использованием программного обеспечения R (версия 4.3.2). Базы данных были

сформированы с помощью Microsoft Excel пакета Microsoft Office (Microsoft Corporation, USA).

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В рамках исследования предложен способ диагностики инфекционно-воспалительного процесса мочевыводящих путей женщин репродуктивного возраста, основанный на оценке трёх показателей: количества геномной ДНК человека, уровня общей бактериальной массы и относительного количества лактобактерий. Комбинация тестов диагностического профиля с использованием методики ПЦР в реальном времени позволяют оценить микробиом мочевого пузыря и наличие воспалительного процесса. Подана заявка на патент: «Способ диагностики инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей у женщин методом ПЦР в режиме реального времени».

Также по результатам проведённого исследования рекомендована схема метафилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста для снижения частоты обострений ИМП.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

На основании исследования Москвиной Зои Валерьевны разработан способ диагностики инфекционно-воспалительного процесса мочевых путей у женщин репродуктивного возраста с помощью молекулярно-генетических тестов. Доказано, что микробиота мочевого пузыря пациенток репродуктивного возраста, страдающих рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей, значительно отличается от микробиоты мочевого пузыря здоровых женщин. Внедряемый способ выявления рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей с помощью ПЦР в реальном времени позволяет получить достаточный диагностический материал, определить при этом и качественные, и количественные показатели микробиоты за максимально короткий период времени. Всё это делает возможным применение вышеуказанного метода для быстрой, своевременной оценки состояния микробного спектра мочевых путей. Информация о микробиоте, присутствующей в мочевых путях пациента с

рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей, позволит персонафицировано подойти к лечению, а также к метафилактике заболевания.

Установлена эффективность и безопасность метафилактического подхода к проблеме рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей. Дополняя этиотропную терапию применением D-маннозы в сочетании с проантоцианидинами клюквы и витамином D<sub>3</sub> в течение трёх месяцев с периодическим повторением курсов метафилактики, можно значительно уменьшить частоту рецидивирования заболевания и снизить необходимость назначения препаратов, изменяющих микробиом человека.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

В работе представлены и решены теоретические и практические задачи, касающиеся совершенствования диагностики и внедрения метафилактики рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста. Исследование вносит вклад в практическое развитие применения методов молекулярно-генетической диагностики для выявления инфекционно-воспалительного процесса мочевыводящих путей, в частности, для оценки микробиоты мочевого пузыря. В работе продемонстрирован метафилактический подход к ведению пациенток репродуктивного возраста, страдающих рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей, с целью контроля над заболеванием и сокращения частоты эпизодов цистита.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Москвиной Зои Валерьевны на тему «Молекулярно-генетическая диагностика и аспекты метафилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин репродуктивного возраста» внедрены в учебный процесс Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Урология», читаемой студентам по направлениям подготовки 31.05.01. Лечебное дело, 31.05.02. Педиатрия, 31.05.03. Стоматология и 32.05.01. Медико-профилактическое дело. Акт № 622 от 07.04.2025.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Москвиной Зои Валерьевны на тему «Молекулярно-генетическая диагностика и аспекты метафилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин репродуктивного возраста» внедрены в лечебный процесс урологического отделения № 2 Университетской больницы № 2 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт № 610 от 07.04.2025.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Молекулярно-генетическая диагностика и аспекты метафилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин репродуктивного возраста» (исполнитель – Москвина Зоя Валерьевна). Выписка из протокола № 01-22 очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 20.01.2022.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа Москвиной Зоя Валерьевны на тему «Молекулярно-генетическая диагностика и аспекты метафилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин репродуктивного возраста» соответствует Паспорту научной специальности 3.1.13. Урология и андрология. Результаты диссертационной работы соответствуют пункту 1 «Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространённости урологических и андрологических заболеваний, а также пункту 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических и андрологических заболеваний направлений исследований».

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых

научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 иная публикация по результатам исследования.

Научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России:

1) Москвина, З.В. Плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности D-маннозы Суперкомплекс в профилактике рецидивов ИМП / З.В. Москвина, М.Н. Болдырева, К.А. Россоловская, М.С. Евдокимов, Д.В. Платонова, Ц.Г. Магомедов, Л.Г. Спивак // Экспериментальная и клиническая урология. – 2024. – Т. 17. – № 3. – С. 149–161. DOI: 10.29188/2222-8543-2024-17-3-149-161.

2) Болдырева, М.Н. Оценка геномной ДНК в комплексных ПЦР-тестах как аналог определения количества лейкоцитов и клеток плоского эпителия в осадке мочи при диагностике мочевых инфекций / М.Н. Болдырева, З.В. Москвина, М.А. Петруничева, А.В. Иванова, А.О. Морозов, К.А. Россоловская, М.А. Козулин, Л.Г. Спивак // Вопросы урологии и андрологии. – 2025. – Т. 13. – № 1. – С. 13–18. DOI: 10.20953/2307-6631-2025-1-13-18.

3) Москвина, З.В. Метафилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей. Результаты рандомизированного клинического исследования / З.В. Москвина, К.А. Россоловская, М.А. Козулин, Л.Г. Спивак // Вопросы урологии и андрологии. – 2025. – Т. 13. – № 2. – С. 5-11. DOI: 10.20953/2307-6631-2025-2-5-11.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Москвина, З.В. Результаты открытого проспективного исследования клинической оценки эффективности и безопасности применения Нифуратела во время обострений рецидивирующего цистита / З.В. Москвина, М.С. Евдокимов, Л.Г. Спивак // Медицинский алфавит. – 2021. – № 32. – С. 20–24. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-32-20-24.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1) «Метафилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин репродуктивного возраста» / 11-е Ежегодное заседание дискуссионного образовательного клуба «Аспект». 7 декабря 2024 г., г. Москва.

2) «Метафилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин репродуктивного возраста» / XXIV Конгресс Российского общества урологов, 12-14 сентября 2024 г., г. Екатеринбург.

3) «Влияние терапии на микробиоту мочи» / X Российский конгресс лабораторной медицины, Российский диагностический саммит, 2-4 октября 2024 г., г. Москва.

4) «Метафилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин репродуктивного возраста» / Заседание дискуссионного образовательного клуба «Аспект». 30 марта 2024 г., г. Казань.

5) «Comparison of urinary microbiota in chronic cystitis and healthy controls using real-time PCR» / XX конгресс EAU-2025, 21.-24 марта 2025 г., г. Мадрид.

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Москвиной Зои Валерьевны «Молекулярно-генетическая диагностика и аспекты метафилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин репродуктивного возраста» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология.


Заключение принято на заседании Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 23 чел.

Результаты голосования: «за» – 23 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 13 от 11.06.2025.

### **Председательствующий на заседании**

Доктор медицинских наук,  
заместитель директора по научной работе  
Института урологии и репродуктивного здоровья человека  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет).



Е.В. Шпотъ