

«УТВЕРЖДАЮ»



Заместитель директора по научной работе и
международным связям ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского, д.м.н., профессор

Какорина Е.П.

2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Роюка Руслана Валерьевича на тему «Нефролитиаз на фоне сердечно-сосудистых заболеваний: особенности клинического течения и тактики лечения», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология

Актуальность темы выбранной работы

Мочекаменная болезнь (МКБ) - одно из наиболее часто встречающихся заболеваний почек и мочевых путей, в связи с чем медицинское сообщество находится в непрерывном поиске решения вопросов от фундаментальных, касающихся патогенеза камнеобразования, до сугубо прикладных аспектов терапевтического сопровождения хирургических вмешательств на почках и мочевых путях по поводу уролитиаза. Пристальное внимание уделяется совершенствованию методик оперативных вмешательств, направленных на избавление пациента от конкрементов.

Все чаще в многопрофильных стационарах мы сталкиваемся с трудностями ведения пациентов с коморбидной патологией. Проблема сочетания мочекаменной болезни и хронических сердечно-сосудистых заболеваний (ХССЗ) является широко распространённой в клинической

практике, с которой регулярно сталкиваются врачи различных специальностей. Несомненно, это важнейшая проблема не только урологии, но и всей современной клинической медицины.

Несмотря на актуальность данной проблемы, её рассмотрение в научной литературе носит фрагментарный и недостаточно систематизированный характер. Имеющиеся научные публикации, как правило, представлены разрозненными данными без системного анализа и лишь констатируют высокую распространённость сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с нефролитиазом, однако количественные показатели по-прежнему остаются недостаточно определёнными.

Среди недостаточно изученных направлений остаются особенности патогенеза и клинического течения мочекаменной болезни. Установленная склонность к уратному и мочеисловому камнеобразованию у пациентов с метаболическим синдромом, включающим артериальную гипертензию и ишемическую болезнь сердца, представляет значительный интерес для научного сообщества. Однако представленный аспект у этой категории пациентов до настоящего времени изучен не полно. Между тем полученные данные могут иметь ключевое значение для разработки метафилактических мероприятий, что придаёт им особую практическую значимость.

Отдельного внимания заслуживает проблема осложнённого течения нефролитиаза, прежде всего - развитие пиелонефрита и хронической почечной недостаточности. Выявленная функциональная взаимосвязь и общность патогенетических механизмов между хронической болезнью почек (ХБП) и сердечной недостаточностью стали основанием для выделения в 2008 году понятия «кардиоренального синдрома» - состояния, при котором поражение одного из органов (сердца или почек) вызывает нарушение функции другого. Несмотря на большое количество публикаций, частота ХБП у пациентов с нефролитиазом, равно как и влияние мочекаменной болезни и её осложнений на темпы снижения почечной функции, в литературе практически не

освещаются. Между тем кардиоренальный синдром оказывает выраженное влияние на прогноз выживаемости у данной группы пациентов.

Хотя вопросы лечения хронического пиелонефрита в целом освещены в клинических руководствах, серьёзные затруднения возникают при выборе антибактериальной терапии и профилактике инфекционно-воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Это обусловлено, в частности, стремительным ростом антибиотикорезистентности. Современные публикации в основном сосредоточены на проблеме распространения полирезистентных штаммов и трудностях подбора антибактериальных препаратов, тогда как тактика лечения именно коморбидных пациентов практически не описана.

Не менее значимым представляется влияние лекарственных препаратов, применяемых при сердечно-сосудистых заболеваниях, на параметры мочи - в частности, её химический состав, плотность и кислотность. Эти изменения во многом объясняют особенности состава конкрементов и могут способствовать рецидивам нефролитиаза. Однако научные исследования в этой области касаются в основном ацетилсалициловой кислоты, обладающей доказанным урикозурическим эффектом, который нежелателен при мочекислот типе камнеобразования. Это обуславливает целесообразность применения антиагрегантов некислотной природы, однако в доступной литературе отсутствуют фактические данные об их применении у данной категории пациентов.

Действующие клинические рекомендации, регламентирующие оказание урологической помощи, в настоящее время не учитывают возрастные особенности и наличие сердечно-сосудистой коморбидности. В последней редакции упоминается лишь группа пациентов, получающих антикоагулянты в связи с выполненным стентированием или при наличии коагулопатии.

Отсутствие единых протоколов и алгоритмов ведения пациентов с рецидивирующим нефролитиазом на фоне хронических сердечно-сосудистых заболеваний, особенно в случае наличия сердечной недостаточности, остаётся

актуальной проблемой современной урологии. Имеющиеся данные в научной литературе крайне ограничены и преимущественно касаются отдельных клинических аспектов.

Таким образом, отсутствие чётких показаний к выбору методов деструкции камней, недостаточная изученность осложнённого течения нефролитиаза и пробелы в вопросах фармакотерапии подчёркивают необходимость дальнейших исследований. В этом контексте представленная диссертационная работа Роюка Р.В. представляется крайне актуальной.

Связь с планом научно-исследовательской работы, в рамках которой выполнена диссертация

Диссертационное исследование Роюка Руслана Валерьевича представляет собой результат многолетней целенаправленной научной деятельности, осуществлявшейся в период с 2009 по 2024 год на базе филиала ГВКГ им. Н.Н. Бурденко Минобороны России в соответствии с планом научных исследований в рамках научно-исследовательской работы отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России

Обоснованность и достоверность основных положений и выводов диссертационной работы

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методологическом уровне и основана на обширном клиническом материале, включающем более 2000 пациентов с нефролитиазом и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. В исследовании применены современные диагностические и статистические методы, соответствующие принципам доказательной медицины.

Результаты диссертации представлены в наглядной и структурированной форме, с широким использованием таблиц и иллюстративного материала, что

обеспечивает полноту восприятия и аналитическую глубину изложенного материала.

Достоверность полученных данных и выносимых на защиту положений подтверждается длительным периодом наблюдения за клиническим течением нефролитиаза у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также воспроизводимостью выявленных закономерностей.

Выводы и положения, представленные в диссертации, находятся в логическом соответствии с поставленными целью и задачами исследования, вытекают из полученных данных и не противоречат актуальным научным представлениям. Они органично дополняют существующие знания, отражённые в отечественной и зарубежной научной литературе по данной тематике.

Личный вклад автора

Автором лично проведён всесторонний анализ состояния научной проблемы на основании данных отечественной и зарубежной литературы, сформулированы цель и задачи исследования, а также разработан его методологический дизайн. Отбор пациентов осуществлялся в соответствии с чётко определёнными критериями включения и исключения, установленными автором.

Ретроспективный этап исследования был реализован с использованием медицинской документации, тщательно проанализированной в рамках единого протокола. Автором также осуществлялась организация и контроль за проведением лабораторных и инструментальных методов диагностики.

Все оперативные вмешательства, вошедшие в исследование, выполнялись при непосредственном участии автора.

На заключительном этапе исследования автором осуществлены сбор, анализ и систематизация как ретроспективных, так и проспективных данных, на основании которых были сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В рамках диссертационного исследования, посвящённого многолетней оценке динамики заболеваемости нефролитиазом, автором установлена высокая распространённость мочекаменной болезни у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Повторные госпитализации и систематическое наблюдение за контингентом, относящимся к приписному составу госпиталя, позволили выявить характерные клинические особенности течения нефролитиаза в условиях коморбидной патологии.

Впервые установлена статистически значимая зависимость между частотой рецидива камнеобразования и обострениями хронического обструктивного пиелонефрита у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Так, лица с ишемической болезнью сердца, осложнённой ХСН, в 1,3 раза чаще обращались за медицинской помощью в связи с рецидивом нефролитиаза, причём интервал между эпизодами пиелонефрита у них был достоверно короче по сравнению с пациентами с компенсированным сердечно-сосудистым статусом.

Впервые показана чёткая взаимосвязь между феноменом усиленного камнеобразования и суточными колебаниями физико-химических свойств мочи - её относительной плотности и кислотности. Особенно выраженные изменения отмечены у пациентов с ХСН IIБ стадии, что указывает на значительную роль системных нарушений гемодинамики в патогенезе уролитиаза.

Впервые продемонстрирована ключевая роль нефролитиаза в прогрессировании хронической болезни почек. Установлено, что снижение функции почек в этих условиях связано не с высокой скоростью уменьшения клубочковой фильтрации, а с отсутствием устойчивых периодов функциональной стабилизации.

Впервые проведён анализ структуры микробного пейзажа у данной категории пациентов с определением относительной частоты выделения возбудителей, на основании чего предложены рекомендации по выбору схем

эмпирической антибактериальной терапии пиелонефрита, а также по антибактериальной профилактике при выполнении хирургического лечения.

Отдельного внимания заслуживает впервые представленная оценка профиля безопасности применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа (SGLT2) у пациентов с ХСН, получающих урологическое лечение. Установлено, что данные препараты не увеличивают риск рецидива мочекаменной болезни и не способствуют развитию осложнений со стороны мочевыводящей системы.

Впервые разработана методика эндоскопического лечения пациентов с функционально суженным просветом мочеточника, что позволило существенно снизить риск интра - и послеоперационных осложнений (получен патент РФ 2757531 «Способ выполнения трансуретральной уретеронефролитотрипсии и уретеронефролитоэкстракции при функционально суженном просвете мочеточника»).

Значимость для науки и практики полученных авторов результатов

Представленная диссертация обладает высокой научной значимостью, поскольку охватывает фундаментальные аспекты патогенеза и клинической манифестации нефролитиаза, исследует почечные эффекты ингибиторов SGLT2 (глифлозинов), а также обосновывает современные подходы к хирургическому лечению пациентов с выраженной коморбидной патологией.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений. Разработанный алгоритм выбора метода литотрипсии у пациентов с ишемической болезнью сердца, осложнённой хронической сердечной недостаточностью, с учётом размеров и плотности камней, позволяет клиницистам принимать обоснованные решения при планировании хирургической тактики. Этот инструмент особенно ценен в условиях индивидуализированного подхода, ориентированного на снижение риска осложнений и повышение эффективности лечения. Следует отметить, что создание подобного алгоритма формирует предпосылки для дальнейших научных исследований и разработки новых

высокотехнологичных методов лечения нефролитиаза у коморбидных пациентов.

Особый интерес представляет исследование влияния глифлозинов, результаты которого могут стать основой для перспективных работ по оценке нефропротективного потенциала этой группы препаратов у пациентов с мочекаменной болезнью. Вполне возможно, что данные выводы обозначают начало формирования новых терапевтических стратегий в лечении кардиоренального синдрома, что придаёт работе особую актуальность с точки зрения мультисистемной коморбидности.

Результаты исследования уже внедрены в клиническую практику и используются в работе крупных многопрофильных стационаров: ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница» и ГБУЗ МО «Подольская областная клиническая больница». Кроме того, полученные данные активно применяются в образовательной деятельности — в процессе подготовки ординаторов, аспирантов и курсантов ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, что подтверждает высокую прикладную значимость проведённого исследования.

Оценка содержания диссертации

Диссертация оформлена в полном соответствии с действующими требованиями ВАК и включает 221 страницу основного текста. Структура работы отвечает академическим стандартам: она состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, перечня сокращений и списка используемой литературы. Каждый раздел иллюстрирован информативными таблицами и рисунками, что способствует лучшему восприятию и анализу представленного материала.

Обзор литературы логически структурирован, разделён на подглавы и включает всесторонний анализ распространённости мочекаменной болезни, её патогенеза и осложнённого течения у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Особое внимание уделено оценке эффективности

и безопасности различных методик литотрипсии, каждая из которых рассмотрена отдельно. При этом автор акцентирует внимание на высокотехнологичных способах лечения, подчёркивая перспективные направления их дальнейшего развития.

Объём и глубина анализа в литературном обзоре соответствуют требованиям к диссертационной работе, а выделенные научные пробелы логично подводят к формулировке цели и задач исследования.

Раздел «Материалы и методы» отличается полнотой и обоснованностью. В исследование были включены более 2000 пациентов; характеристика выборки представлена детально и неоднократно вносилась по мере необходимости в соответствии с ретроспективным и проспективным дизайном исследования.

Применённые методы статистической обработки соответствуют принципам доказательной медицины и позволяют корректно интерпретировать полученные данные.

Собственные результаты изложены в шести масштабных главах. В третьей главе подробно проанализирована распространённость ССЗ у пациентов с нефролитиазом: автор отмечает высокую частоту этих заболеваний (46,8% от общего числа больных, госпитализированных по поводу мочекаменной болезни). В последующих главах последовательно раскрываются вопросы патогенеза рецидивирующего камнеобразования, а также клинические особенности течения заболевания. Следует отметить оригинальный подход автора, основанный на оценке легко измеряемых предикторов - таких, как плотность и кислотность мочи. Для оценки возможных побочных эффектов терапии глифлозинами в восьмой главе дополнительно анализировались метаболические нарушения.

Главы, посвящённые микробиологическому аспекту (структуре возбудителей, антибиотикорезистентности и профилактике инфекционных осложнений), содержат практико-ориентированные рекомендации. На основании этих данных обосновано применение препаратов первой линии —

ципрофлоксацина и амоксициллина/клавуланата. При этом подчёркивается необходимость регулярного микробиологического мониторинга в стационарах.

Заключительные главы, описывающие хирургическую составляющую исследования, отличаются логичной последовательностью и аргументированно демонстрируют практическое значение разработанного алгоритма оказания медицинской помощи пациентам с нефролитиазом и сопутствующей ИБС, осложнённой ХСН.

Список литературы включает 246 источников, из них 83 отечественных и 163 зарубежных. Визуальное сопровождение работы представлено 34 таблицами и 10 рисунками.

Принципиальных замечаний к содержанию диссертационной работы не выявлено. Автореферат в полной мере отражает основные положения, выводы и практическое значение диссертации.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По результатам диссертационного исследования опубликовано 21 печатная работа, включая 5 статей в научных изданиях, индексируемых в международных базах цитирования (Web of Science, Scopus), 6 публикаций в журналах, входящих в Российский индекс научного цитирования (RSCI), 6 статей в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 публикация в издании, входящем в Перечень научных журналов РУДН. Автором получен 1 патент на изобретение.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе могут быть рекомендованы для широкого внедрения в

систему практического здравоохранения, как в условиях стационаров, так и в амбулаторно-поликлинических подразделениях урологического профиля.

Представленные научные положения обладают высокой клинической значимостью и могут быть использованы в ежедневной практике врачей-урологов, терапевтов и кардиологов. Результаты исследования являются актуальной научной базой для проведения последующих исследований в смежных областях медицины.

Материалы диссертационной работы целесообразно использовать в образовательной деятельности при подготовке студентов медицинских вузов, обучении клинических ординаторов, аспирантов, а также в рамках программ повышения квалификации врачей-урологов. Они могут быть интегрированы в содержание лекций, практических семинаров и научно-образовательных мероприятий.

Заключение

Диссертация Роюка Руслана Валерьевича на тему «Нефролитиаз на фоне сердечно-сосудистых заболеваний: особенности клинического течения и тактики лечения» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение крупной научной проблемы – улучшения оказания урологической помощи пациентам, страдающим нефролитиазом на фоне хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, что имеет важное научно-практическое значение для урологии и андрологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, 20.03.2021 №426, 11.09.2021 №1539, 18.03.2023 №415, 26.10.2023 №1786) и требованиями 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-01 от 22.01.2024г.) а сам автор Роюк Руслан Валерьевич заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология.

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников отделения урологии и кафедры урологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского от 28.04.2025 г. (протокол № 5).

Руководитель отделением урологии,
заведующий кафедрой урологии ФУВ
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук (14.01.23)



Подойницын А.А.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных



Подойницын А.А.

Подпись доктора медицинских наук Подойницына А.А. заверяю.

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
доктор медицинских наук, профессор



Берестень Н.Ф.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; почтовый адрес 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2; телефон.: 8-495-681-55-85, электронная почта: e-mail: moniki@monikiweb.ru; веб-сайт: <https://www.monikiweb.ru>