

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Малинина Юрия Юрьевича «Факторы риска, патогенез осложнений, механизмы регуляции гемостаза и пиелонефрита после контактной литотрипсии»**, представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности **14.03.03 – патологическая физиология**.

Основными причинами развития осложнений после литотрипсии считаются: характеристики конкремента и энергетического воздействия на них; наличие инфекции мочевыводящих путей; сохранение фрагментов конкрементов в просвете мочеточника после оперативного вмешательства; пожилой возраст пациентов, наличие сопутствующих заболеваний. Тем не менее, верификация патогенетических факторов риска осложнений после литотрипсии; состояние внутриклеточной сигнализации в тромбоцитах и лейкоцитах при нефролитиазе; а также расшифровка механизмов регуляции компенсаторных и адаптационных реакций клеток крови при назначении и отмене НПВП не получили должного отражения в литературе. В этой связи анализ молекулярных механизмов регуляции агрегации тромбоцитов и воспалительной реакции в стенке мочевыводящих путей представляется рациональным подходом к совершенствованию тактики лечения пациентов с нефролитиазом.

Потребность решения важной научной проблемы современной патофизиологии – изучение механизмов регуляции гемостаза и острого пиелонефрита после литотрипсии. Это будет способствовать повышению эффективности диагностики, прогнозированию гематурии и лейкоцитурии после малоинвазивных оперативных вмешательств в разных отделах мочеточника при неэффективной литокинетической терапии. Исходя из этого актуальность диссертационного исследования Ю.Ю. Малинина неоспорима.

В автореферате четко определена цель исследования, корректно сформулированы и логично выстроены задачи. Автореферат структурирован в соответствии с требованиями ВАК РФ к диссертационной работе.

Методологически верный подход к анализу патогенетических механизмов гематурии и острого пиелонефрита, достаточный клинический материал и корректные методы статистики позволили автору сравнивать результаты исследований, получить достоверные данные и сделать аргументированные выводы.

Научная новизна исследования определяется тем, что впервые использована *in vitro* репрезентативная модель для оценки и прогнозирования компенсаторных и адаптационных реакций тромбоцитов и лейкоцитов при гематурии.

Диссертантом впервые выявлена трансформация кластера рецепторов на клетках крови, регулирующих рекрутирование лейкоцитов из сосудистого русла и их траффик через стенку мочеточника, которые зависят от отдела

мочеточника, на котором выполнялось оперативное вмешательство. Так, показано, что после литотрипсии в верхней трети мочеточника, при сохранении введения НПВП, количество циркулирующих тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов и выраженность лейкоцитурии связаны с активностью α_2 -адренорецептора, ФАТ-рецептора и пуринового P2X₁-рецептора.

Теоретическая значимость представленной Ю.Ю. Малининым диссертационной работы состоит в том, что удалось установить роль факторов риска (возраст и пол пациента, наличие коморбидности) в развитии и прогрессировании осложнений после малоинвазивного вмешательства на мочеточнике; выявить общие патогенетические механизмы ограничения гематурии и воспалительной реакции в мочевыводящих путях, а также установить информативные диагностические маркеры, позволяющие прогнозировать тяжесть осложнений.

Важное прикладное значение имеет определение активности TxA₂-рецептора, которое открывает возможность контролировать степень ингибирования ЦОГ для оценки фармакокинетики НПВП, используемых в составе литокинетической терапии. Выявленные диссертантом информативные молекулярные индикаторы патогенетических механизмов гематурии и острого пиелонефрита могут быть положены в основу разработки алгоритмов профилактики и/или лечения пациентов с нефролитиазом.

Выводы и практические рекомендации диссертации конкретны и полностью соответствуют указанным задачам исследования.

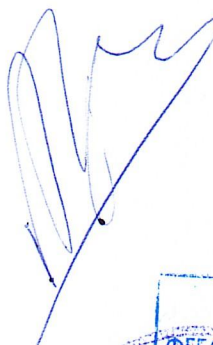
Содержание опубликованных 38 работ полностью освещает основные результаты исследований, проведенных соискателем по теме диссертации, а также их актуальность и значение для практической медицины. Основные результаты диссертационного исследования полностью отражены в 11 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований, а также в 17 статьях и 10 тезисах работы, вышедших в других изданиях.

Замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.

Таким образом, можно сделать вывод, что представленный автореферат отражает основное содержание диссертации на тему «Факторы риска, патогенез осложнений, механизмы регуляции гемостаза и пиелонефрита после контактной литотрипсии», а сама диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к докторским диссертациям, а Малинин Юрий Юрьевич заслуживает

присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующий кафедрой общей и клинической патологической физиологии ФГБОУ ВО Куб ГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор



А.Х. Каде

