

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.

Представленный для рецензирования автореферат диссертационной работы Ю.Ю. Малинина посвящен важной проблеме патофизиологии - разработке персонализированной стратегии совершенствования методов профилактики и лечения послеоперационных осложнений у пациентов с нефролитиазом на основе выявления факторов риска, уточнения молекулярных механизмов развития гематурии, регуляции проагрегантной функции тромбоцитов и воспалительной реакции после литотрипсии в верхнем и среднем отделах мочеточника при неэффективной литокинетической терапии (ЛКТ). До настоящего времени нет единого взгляда на верификацию патогенетических факторов риска осложнений после контактной уретеролитотрипсии (КЛТ). Отсутствуют публикации о внутриклеточной сигнализации, связанной с кластером активных рецепторов на клетках крови при нефролитиазе. Нет данных об информативных индикаторах функционального состояния тромбоцитов (Тц) и лейкоцитов при длительной неэффективной ЛКТ и после малоинвазивных оперативных вмешательств в верхних и средних отделах мочеточника. Скучно представлена расшифровка механизмов регуляции компенсаторных и адаптационных реакций клеток крови при назначении и отмене НПВП.

В этом контексте сформулированные диссертантом цели и задачи исследования представляются научно обоснованными и актуальными. Достаточный клинический материал, комплексный инструментальный метод обследования и лечения пациентов с нефролитиазом, современные методы анализа рецепторного аппарата клеток крови позволили диссертанту получить достоверные данные и сделать аргументированные выводы.

Научная новизна, теоретическое и практическое значение работы не вызывают сомнений.

К научной новизне исследования можно отнести следующие полученные факты: во-первых, выявлены особенности регуляции компенсаторных и адаптационных реакций клеток крови, обусловленные влиянием механизмов элиминации конкрементов при неэффективной ЛКТ. Во-вторых, продемонстрирована возможность прогнозирования выраженности гематурии при неэффективной ЛКТ на этапе госпитализации, что открывает возможность персонализированной оценки рисков прогрессирования послеоперационной геморрагии и гематурии. В-третьих, установлено, что снижение выраженности микрогематурии после КЛТ в верхней трети мочеточника при неэффективной ЛКТ и сохранении введения НПВП связано с компенсаторными реакциями Тц, которые регулируются P2X₁-рецептором, АТ₁-рецептором, α₂-адренорецептором и ФАТ-рецептором; при отмене НПВП гемостаз обеспечивается адаптационными реакциями Тц, которые регулируются GP VI-рецептором, α₂-адренорецептором и АТ₁-рецептором, PУ-рецепторами. У пациентов после КЛТ, выполненной в средней трети мочеточника при сохранении введения НПВП, ключевую роль в восстановлении гемостаза и реализации воспалительной реакции при назначении НПВП после КЛТ играют ФАТ-рецептор, PУ-рецепторы и α₂-адренорецептор. Важным представляется расшифровка молекулярных механизмы регуляции адаптационной реакции клеток крови при восстановлении активности ЦОГ после отмены НПВП.

Приведенный фактический материал позволит контролировать и корректировать эффективность лечебных мероприятий у пациентов после КЛТ.

Теоретическая значимость работы видится в создании концепции патогенеза гематурии и пиелонефрита после малоинвазивных оперативных вмешательств на разных

отделах мочеточника; возможности верифицировать механизмы регуляции компенсаторных и адаптационных реакций клеток крови при ингибировании и восстановлении активности ЦОГ; понимании роли внутриклеточной сигнализации системы рецепторов, связанных с G-белками в механизмах эффективности гемостаза и развития пиелонефрита после КЛТ.

Прикладной аспект проведенного исследования связан с возможностью использования системы критериев для: диагностики и прогнозирования эффективности гемостаза и исхода пиелонефрита при нефролитолизе и после КЛТ; оценки влияния неэффективной ЛКТ на функциональную активность Тц и лейкоцитов; диагностики геморрагий, выраженности гематурии и пиелонефрита при нефролитолизе и после КЛТ; прогнозирования риска развития и прогрессирования осложнений после оперативных вмешательств в верхней и средней трети мочеточника; определения эффективности компенсаторных и адаптационных механизмов гемостаза и ограничения развития пиелонефрита; идентификации мишеней фармакологической коррекции с целью оптимизации гемостатической и противовоспалительной терапии после малоинвазивных оперативных вмешательств на МВП.

Выводы и практические рекомендации логически обоснованы, носят обобщающий характер и соответствуют цели и поставленным задачам диссертационной работы.

На основании вышеуказанного считаю, что докторская диссертация Малинина Юрия Юрьевича «Факторы риска, патогенез осложнений, механизмы регуляции гемостаза и пиелонефрита после контактной литотрипсии» является завершенной самостоятельной работой, по своей направленности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полностью отвечает требованиям присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

**Профессор кафедры патофизиологии
Института биодизайна и
моделирования сложных систем
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук**



Морозова Ольга Леонидовна

119019 Москва, Никитский бульвар 13, с.1

Тел. 8 (495) 690-04-80;

e-mail: morozova_o_l@staff.sechenov.ru



Ю. Комарова С.В.