

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 актуальной проблеме патофизиологии – изучению механизмов развития геморрагии, гематурии, острого пиелонефрита после литотрипсии, повышению эффективности диагностики и прогнозирования гематурии и лейкоцитурии после малоинвазивных оперативных вмешательств в разных отделах мочеточника при неэффективной литокинетической терапии (ЛКТ), что позволяет обосновать подходы к совершенствованию методов профилактики и лечения послеоперационных осложнений у пациентов с нефролитиазом.

До настоящего времени отсутствует концепция патогенеза гематурии после контактной уретеролитотрипсии (КЛТ), хотя не вызывает сомнений дисрегуляция тромбоцитарного звена гемостаза. Установлено, что агрегация тромбоцитов (АТц) в значительной степени связана с их количеством и морфологией, чувствительностью рецепторного аппарата плазмолеммы к различным агонистам, состоянием внутриклеточных сигнальных путей. В этой связи, исследование молекулярных механизмов регуляции агрегации тромбоцитов и воспалительной реакции после КЛТ при неэффективной консервативной терапии является перспективным направлением современной патофизиологии.

Поставленные автором цели и задачи исследования научно обоснованы. Достаточный клинический материал и методологически верный подход к анализу возможных факторов риска ХИМ позволили автору сравнивать результаты исследований *in vivo* и *in vitro* в каждой группе, получить достоверные данные и сделать аргументированные выводы. К тому же полученные выводы и практические рекомендации диссертации конкретны и полностью соответствуют указанным задачам исследования, они являются логическим завершением работы.

Диссертантом впервые проведен комплексный анализ механизмов патогенеза геморрагий, гематурии и пиелонефрита после ЛКТ путем сопоставления клинико-инструментальных данных, характеристик функционального состояния тромбоцитов и лейкоцитов. Впервые установлено, что снижение выраженности микрогематурии после КЛТ в верхней трети мочеточника при неэффективной ЛКТ и сохранении введения НПВП связано с

компенсаторными реакциями тромбоцитов, которые регулируются P2X₁-рецептором, АТ₁-рецептором, α₂-адренорецептором и ФАТ-рецептором; при отмене НПВП гемостаз обеспечивается адаптационными реакциями тромбоцитов, которые регулируются GP VI-рецептором, α₂-адренорецептором и АТ₁-рецептором, PУ-рецепторами. В работе впервые описана функциональная активность рецепторного аппарата клеток крови у пациентов после КЛТ, выполненной в средней трети мочеточника при неэффективной ЛКТ. Продемонстрирована роль ФАТ-рецептора, пуринового P2Y-рецептора и α₂-адренорецептора в восстановлении гемостаза и реализации воспалительной реакции при назначении НПВП после КЛТ.

Теоретическая значимость исследования связана с созданием концепции патогенеза гематурии и пиелонефрита после малоинвазивных оперативных вмешательств на разных отделах мочеточника, что позволило верифицировать механизмы регуляции компенсаторных и адаптационных реакций клеток крови при ингибировании и восстановлении активности ЦОГ, а также обеспечило понимание роли внутриклеточной сигнализации системы рецепторов, связанных с G-белками (GPCR, G-protein [guanine nucleotide-binding protein]-coupled receptors) в механизмах эффективности гемостаза и развития пиелонефрита после КЛТ.

В контексте практической значимости работы обращает на себя внимание возможность прогнозирования индивидуальной выраженности гематурии, а также возможность мониторинга ингибирования ЦОГ для оценки фармакодинамики НПВП, используемых у пациентов с нефролитиазом.

Выводы диссертации – краткие, конкретные, обоснованные, отвечают поставленным целям и задачам диссертации, полностью отражают использованный комплекс исследования и достоверны, поскольку базируются на большом фактическом материале, обработанном с помощью адекватных статистических методов, и являются новыми.

Содержание опубликованных 38 работ полностью освещает основные результаты исследований, проведенных соискателем по теме диссертации, а также их актуальность и значение для практической медицины. С учетом задач исследования все разделы диссертации освещены Ю.Ю. Малининым в представленных научных трудах.

Замечаний к оформлению 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. Малинин Юрий Юрьевич заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Заведующий кафедрой патологической физиологии
ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

Потемина Т.Е.



603950, ГСП-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Тел/факс.: 8-(831)-422-12-50

rector@pimunn.ru