

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ГОСУДАРСТВЕННОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ЛУГАНСКОЙ
НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»



А. В. Торба

2023р.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации
Малинина Юрия Юрьевича «Факторы риска, патогенез осложнений,
механизмы регуляции гемостаза и пиелонефрита после контактной
литотрипсии», представленной в специализированный ученый совет
Д 01.022.05 при ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский
университет им. М. Горького»

на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы выполненной работы

Нефролитиаз остается важной проблемой урологии вследствие значительной распространенности, высокого риска возникновения гематурии, рецидивирования пиелонефрита, обструкции мочевыводящих путей, трудностей диагностики этих осложнений на ранних этапах развития и недостаточно эффективного консервативного лечения. Приведенные факты обосновывают интерес к исследованию патогенеза гематурии и пиелонефрита, установлению молекулярных механизмов регуляции агрегации тромбоцитов и воспалительной реакции после литотрипсии в верхнем и среднем отделах мочеточника. Наименее освещенными в литературе являются вопросы внутриклеточной сигнализации, связанной с

кластером активных рецепторов на клетках крови при нефролитиазе; информативности индикаторов функционального состояния тромбоцитов и лейкоцитов при длительной неэффективной литокинетической терапии и после контактной литотрипсии в разных отделах мочеточника, расшифровки механизмов регуляции компенсаторных и адаптационных реакций клеток крови при назначении и отмене НПВП. Таким образом, диссертация Малинина Ю.Ю., посвященная изучению патогенеза гематурии и пиелонефрита после контактной литотрипсии в верхнем и среднем отделах мочеточника, является актуальным и перспективным исследованием современной патофизиологии.

Связь темы диссертации с планами отраслей медицинской науки.

Диссертационная работа Малинина Ю.Ю. является фрагментом научно-исследовательской работы: «Моделирование ответа биологических систем (клеток, органов, организма) на действие факторов повреждения» (номер государственной регистрации темы 0113U002251).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, достоверность и новизна полученных результатов

Диссертационная работа Малинина Ю.Ю. представляет собой масштабное комплексное исследование, выполненное на достаточном для фундаментальной теоретической работы количестве наблюдений (192 пациента с локализацией конкрементов в мочеточнике), с использованием современных методов клинико-инструментального (ультразвуковое исследование, компьютерная томография почек) и биохимического исследования, включающего оценку состояния рецепторного аппарата клеток крови, которые позволили получить значительный объем цифрового материала для статистической обработки.

Результаты статистического анализа подтверждают достоверность полученных результатов и, как следствие, создают доказательную базу

приведенных научных положений и выводов диссертационной работы. Использование интегративного подхода к изучению патогенеза гематурии и пиелонефрита после контактной уретеролитотрипсии позволило установить молекулярные механизмы регуляции агрегации тромбоцитов и воспалительной реакции после малоинвазивного оперативного вмешательства на мочеточнике.

Научные положения диссертации и выводы работы обоснованы достаточным количеством литературных источников, основываются на полученных диссертантом результатах.

Автором при исследовании патогенеза осложнений, связанных с нефролитиазом и проведением литотрипсии, впервые проведен анализ внутриклеточных сигнальных путей α_2 -адренорецептора, АТ₁-рецептора, пуриновых Р2X₁-рецептора, Р2Y-рецепторов, А2А-рецептора, ТхА2-рецептора, ФАТ-рецептора, GPVI-рецептора, которые принимают участие в реактивности тромбоцитов и лейкоцитов.

Впервые показано, что снижение выраженности микрогематурии после КЛТ в верхней трети мочеточника при неэффективной литотрипсии и сохранении введения НПВП связано с компенсаторными реакциями тромбоцитов, которые регулируются Р2X₁-рецептором, АТ₁-рецептором, α_2 -адренорецептором и ФАТ-рецептором, тогда как при отмене НПВП гемостаз обеспечивается адаптационными реакциями тромбоцитов, которые регулируются GP VI-рецептором, α_2 -адренорецептором и АТ₁-рецептором, РY-рецепторами.

В работе впервые выявлены особенности регуляции компенсаторных и адаптационных реакций клеток крови, связанные с оперативным вмешательством на разных отделах мочеточника. Выявленные особенности реактивности клеток крови после контактной литотрипсии в верхнем и среднем отделах мочеточника являются теоретической основой для разработки новых и совершенствования существующих методов профилактики и лечения послеоперационных осложнений у пациентов с

нефролитоазом.

С практической точки зрения важной представляется предложенная система критериев для диагностики и прогнозирования эффективности гемостаза и исхода пиелонефрита при нефролитоазе и после контактной уретеролитотрипсии, которая основана на анализе активности рецепторов и сопряженных сигнальных путей клеток крови.

Высокий методический уровень проведенных исследований, соблюдение принципов биоэтики, большой объем наблюдений, количественный анализ показателей, статистическая обработка цифровых данных позволяют считать основные положения и выводы диссертационной работы доказательными и научно обоснованными.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных трудах

По материалам диссертации опубликована 41 работа, в том числе 28 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Донецкой Народной Республики для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций, 3 патента на полезные модели, 10 тезисов в материалах конгрессов, форумов, конференций. Содержание опубликованных работ в полной мере освещает основные результаты проведенных соискателем исследований, их актуальность и значение для фундаментальной практической медицины.

Результаты работы были представлены на 10 международных, всероссийских и республиканских конференциях и конгрессах.

Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 385 страницах печатного текста, список литературы включает 24 отечественных и 388 зарубежных источников. Работа является логически завершенной, написана хорошим литературным языком, иллюстрирована 54 рисунками, содержит 42 таблицы.

Автореферат соответствует основным положениям диссертации и в полном объеме отражает ее содержание.

Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью соответствуют целям, задачам и полученным результатам исследования, достаточно обоснованы, а достоверность положений не вызывает сомнений.

Важность результатов диссертации для науки и рекомендации по их использованию в практике

Результаты диссертационной работы Малинина Ю.Ю. имеют фундаментальное значение, поскольку раскрывают молекулярные механизмы нарушений тромбогенеза, воспаления, а также регуляции почек и мочевыводящих путей при мочекаменной болезни.

Вместе с тем, работа обладает практической значимостью, так как ее результаты позволяют идентифицировать новые мишени фармакологической коррекции, что позволит усовершенствовать тактику литокINETической терапии. Апробация и внедрение результатов работы в урологических и нефрологических отделениях позволит повысить эффективность диагностики и прогнозирования осложнений, связанных с мочекаменной болезнью и проведением литотрипсии.

Замечания и пожелания, касающиеся содержания и оформления диссертации и автореферата

Диссертация и автореферат Малинина Ю.Ю. оформлены в соответствии с основными требованиями ВАК ДНР и РФ, касающимися содержания и оформления диссертаций и авторефератов диссертаций, которые подаются на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Структура автореферата полностью отражает структуру диссертации, а содержание автореферата достаточно полно освещает основное содержание диссертационной работы.

Замечаний к содержанию диссертации и оформлению автореферата нет.

Завершенность диссертации и ее соответствие установленным требованиям

Диссертация Малинина Юрия Юрьевича «Факторы риска, патогенез осложнений, механизмы регуляции гемостаза и пиелонефрита после контактной литотрипсии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, выполненная на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» при консультировании доктора медицинских наук профессора Барина Э.Ф., является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, которое содержит решение важной научной проблемы – установление механизмов развития гематурии, лейкоцитурии после контактной литотрипсии в разных отделах мочеточника, что позволяет повысить эффективность диагностики и лечения послеоперационных осложнений у пациентов с нефролитиазом. Исследование имеет существенное значение для дальнейшего развития патологической физиологии тромбогенеза, воспаления, а также регуляции почек и мочевыводящих путей при мочекаменной болезни.

Заключение

По актуальности, обоснованности полученных результатов, научной новизне, теоретическому и практическому значению диссертационная работа Малинина Юрия Юрьевича «Факторы риска, патогенез осложнений, механизмы регуляции гемостаза и пиелонефрита после контактной литотрипсии», полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (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 диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Автор Малинин Ю.Ю. заслуживает

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

Отзыв обсужден на заседании кафедры патофизиологии ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

(протокол №6 от 25.01.20123 г.).

Бобрышева Инесса Венидиктовна, доктор медицинских наук
доцент, заведующая кафедрой патофизиологии ГОСУДАРСТВЕННОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

91045, кв.50-летия Оборона Луганска, д. 1г, г. Луганск, Луганская Народная
Республика, Российская Федерация, тел. (0642) 34-71-13; e-mail:
kanclgmu@mail.ru

«_____» _____ 2018 г.

Подпись Бобрышевой Инессы Венидиктовны и указанные сведения заверяю

Начальник
Филиал

