

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Григоряна Хачена Володяевича «Механизмы регуляции моторики мочеточника при литокинетической терапии у пациентов с нефролитиазом», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Одним из ключевых патогенетических звеньев нарушения спонтанной элиминации конкрементов из мочевыводящих путей считается снижение компенсаторно-приспособительных реакций гладкой мышечной ткани, что связывают с системной реакцией организма и секрецией биологически активных веществ, вовлеченных в регуляцию функции мочеточника при мочекаменной болезни. Ключевым фактором неэффективной элиминации конкрементов является дискоординация фаз сокращения и расслабления мышечных клеток, поскольку в случае траффика конкрементов средних размеров(>10мм) дилатация просвета мочеточника может быть недостаточной, тогда как при движении мелких конкрементов (<6мм) избыточная релаксация ограничивает необходимую силу сокращения стенки мочеточника.

Учитывая наличие на тромбоцитах многочисленных рецепторов к ведущим регуляторам стресс-реализующих систем и модуляторов тонуса мышечной оболочки мочеточника (катехоламинов, ацетилхолина, ангиотензина II) логично считать, что активность рецепторов тромбоцитов отражает состояние реактивности организма при мочекаменной болезни и позволяет анализировать внутриклеточную сигнализацию, обеспечивающую транспорт Ca^{2+} в клетках-мишенях, на которые действуют патогенетические факторы. В этой связи открывается возможность анализировать механизмы регуляции моторики мочеточника, что позволяет получить новые научные знания о причинах неэффективной элиминации конкрементов различных размеров.

Приведенные аргументы позволяют констатировать, что представленная диссертационная работа Х.В. Григоряна является актуальным и перспективным исследованием с позиций как базовой, так и клинической патофизиологии.

Достаточная объем выборки, использование адекватных цели и задачам исследования информативных диагностических, биохимических и статистических методов исследования подтверждают достоверность полученных результатов и выводов.

Диссертантом впервые обосновано использование тромбоцитов, выделенных из организма пациента, в качестве репрезентативной модели для анализа механизмов регуляции моторики мочеточника при литокинетической терапии у пациентов с нефролитиазом путем сопоставления данных клинко-инструментального исследования и реактивности рецепторов тромбоцитов.

Впервые установлено, что при назначении блокатора $\alpha 1A$ -адренорецептора эффективность и скорость элиминации конкрементов средних размеров из пиело-уретерального сегмента зависят от активности $\alpha 2$ -адренорецепторов, P2X1-рецептора, TR-рецептора и аденозинового A2A-рецептора, что обосновывает целесообразность исследования чувствительности разных типов рецепторов при проведении литокинетической терапии. Доказано, что кинетика активности A2A-рецептора и временные промежутки восстановления аденозиновой внутриклеточной сигнализации определяют скорость элиминации конкрементов средних размеров из верхней трети мочеточника при литокинетической терапии.

Впервые показано, что вариабельность скорости траффика конкрементов при проведении литокинетической терапии определяется индивидуальными особенностями формирования и регуляции компенсаторных механизмов при нефролитиазе, целью которых является оптимизация процессов сокращения и расслабления гладкой мышечной ткани мочеточника.

Важность результатов диссертации для науки определяется созданием концепции патогенеза дисфункции мочеточника при нефролитиазе и возможностью верифицировать механизмы регуляции моторики гладкой мышечной ткани при литокинетической терапии конкрементов разных размеров. Внедрение полученных результатов в клиническую практику связана с возможностью прогнозировать длительность и эффективность литокинетической терапии.

Таким образом, диссертационная работа Хачена Володяевича Григоряна «Механизмы регуляции моторики мочеточника при литокинетической

терапии у пациентов с нефролитиазом» является научно-квалификационной работой, в которой на основе глубокого клинико-патофизиологического анализа решена научная проблема эффективности медикаментозной терапии, диагностики и прогнозирования элиминации конкрементов различных размеров при проведении литокинетической терапии пациентам с нефролитиазом, имеющая важное значение для фундаментальной и клинической медицины. По актуальности, обоснованности и новизне научных положений, выводов и рекомендаций, теоретическому и практическому значению диссертационная работа Х.В. Григоряна соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842 (в актуальной редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

«12» апреля 2023 г.

Зав. кафедрой патофизиологии

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России,

д.м.н., доцент

Корпачева Корпачева О.В.

Корпачева Ольга Валентиновна, доктор медицинских наук (14.03.03 – Патологическая физиология), доцент, проректор по НИР, заведующая кафедрой патофизиологии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 644099 Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12; Тел. +7 (3812) 957-013; 8-960-998-63-44; e-mail: olgkor@mail.ru



Подпись *Корпачева О.В.*
 Начальник управления кадров
В.И. Луговой