

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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.

Диссертационная работа Х.В. Григоряна посвящена решению важной научной медицинской проблемы – определению факторов риска и ведущих патогенетических звеньев, определяющих эффективность терапии пациентов с почечнокаменной болезнью. Публикации, посвященные фундаментальным исследованиям механизмов регуляции гладко мышечной ткани мочевыводящих путей в условиях данного вида патологии в литературе встречаются крайне редко. Однако, разработка эффективных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий без понимания этих механизмов оказывается крайне затруднительной или вообще невозможной. По этой причине исследование рецепторного аппарата и соответствующих ему сигнальных путей, которые контролируют транспорт Ca^{2+} с использованием тромбоцитарной массы пациента представляется новым, крайне интересным методическим приемом. Данный метод позволяет анализировать механизмы сокращения и расслабления гладких мышц мочевыводящих путей, а так же совершенствовать варианты терапии у больных с локализацией камней в разных отделах мочевыводящих путей. Выше сказанное позволяет заключить, что диссертационная работа Х.В. Григоряна «Механизмы регуляции моторики мочеточника при литокинетической терапии у пациентов с нефролитиазом» с точки зрения современной патофизиологии является как актуальным, так и перспективным исследованием.

Цель и задачи исследования являются обоснованными и логически сформулированными; их реализация осуществлена на достаточном клиническом материале с использованием современных методов исследования. В частности, изучалась внутриклеточная сигнализация при стимуляции α_2 -адренорецептора, ангиотензинового AT_1 -рецептора, пуриновых P_2X_1 - и P_2Y -рецепторов, аденозинового A_2A -рецептора, ангиотензинового AT_1 -рецептора, TP -рецептора к TxA_2 тромбоцитов.

Впервые установлено, что в случае назначения блокатора $\alpha_1\text{A}$ -адренорецептора эффективность и скорость удаления конкрементов средних размеров из пиелоуретерального сегмента зависят от состояния α_2 -адренорецепторов, P_2X_1 -рецептора, TP -рецептора и аденозинового A_2A -рецептора, что при проведении литокинетической терапии обосновывает целесообразность исследования чувствительности разных типов рецепторов. Впервые описан кластер активности рецепторов (гиперреактивность α_2 -адренорецептора, P_2Y -рецепторов, P_2X_1 -рецептора, AT_1 -рецептора, TP -рецептора и нормальная реактивность A_2A -рецептора), обеспечивающий своевременное удаление мелких камней из средней трети мочеточника. Выявлены особенности компенсаторных реакций мышечной оболочки, обеспечивающей движение камней при назначении $\alpha_1\text{A}$ -адреноблокатора и сохранения сигнализации $\alpha_1\text{A}$ -адренорецептора в нервно-мышечном соединении гладкой мышечной ткани мочеточника. Впервые доказано, что при назначении $\alpha_1\text{A}$ -адреноблокатора нарушение движения камней в мочеточнике может быть

связано с феноменом «*crosstalk*», что обусловлено одновременной стимуляцией нескольких рецепторов, связанных с G-белками, следствием чего является сохранение избыточного уровня внутриклеточного Ca^{2+} .

Показана связь патогенетических механизмов осложнений мочекаменной болезни, сроки и степень развития компенсаторно-приспособительных реакций мочевыводящих путей при литокинетической терапии, их зависимость от состояния реактивности организма (чувствительности рецепторов на клетках мишенях). Вышеописанное является теоретической основой для разработки способов оценки функциональной полноценности мочеточника, скорости движения конкрементов и прогноза эффективности выведения конкрементов разных размеров.

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

Таким образом, по актуальности, обоснованности полученных результатов, теоретическому и практическому значению, научной новизне диссертационная работа Хачена Володяевича Григоряна «Механизмы регуляции моторики мочеточника при литокинетической терапии у пациентов с нефролитиазом», 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 ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Доктор биологических наук,
Профессор кафедры общей патологии
ФГБОУ ВО «Казанского ГМУ»
Минздрава РФ

Теплов А.Ю.

