

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Григоряна Хачена Володяевича «Механизмы регуляции моторики мочеточника при литокинетической терапии у пациентов с нефролитиазом»**, представленной в диссертационный совет 01.022.05 на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Патогенез нефролитиаза достаточно сложен и включает взаимосвязанные и взаимоконкурирующие местные, органные патоморфологические изменения мочевыделительной системы и изменения системных процессов метаболизма в организме. Удаление конкрементов из мочевыводящих путей считается важной проблемой урологии вследствие высокого риска развития опасных для жизни осложнений, трудностей диагностики на ранних этапах болезни и недостаточно эффективных хирургических методов литотрипсии, что связано с невозможностью полного устранения конкрементов и рецидивом камнеобразования. Современный комплексный подход к лечению нефролитиаза рассматривает литокинетическую терапию в качестве медикаментозной, способствующей отхождению конкрементов или их фрагментов. Однако, до сих пор проблема подбора лекарственных препаратов остается открытой, поскольку отсутствуют знания механизмов патологической и саногенетической регуляции функции мочеточника, без понимания которых невозможна разработка эффективной медикаментозной экспульсивной терапии. Необходимость изучения механизмов дисфункции мочеточника при нефролитиазе и литокинетической терапии не вызывает сомнений. В диссертационной работе автором был использован подход, позволяющий оценить и установить факторы риска и ведущие патогенетические факторы, детерминирующие эффективность литокинетической терапии, на основе клинко-инструментального обследования и анализа активности рецепторных систем, принимающих участие в регуляции перистальтики мочеточника. Выбранная диссертантом тема исследования весьма актуальна с позиций возможности управления траффиком конкрементов в различных отделах мочеточника.

Поставленные автором цель и задачи исследования являются научно обоснованными и логически сформулированными, их реализация осуществлена на достаточном клиническом материале с использованием адекватных методов исследования. Григорян Х.В. использовал в своем исследовании широкий набор рецепторов, который позволил определить и установить их кластерность и реактивность на мышечных клетках при нефролитиазе, а также их участие в процессе литокинетической терапии, что дает возможность не только повысить эффективность элиминации конкрементов, но и возможность участия в регуляции гомеостаза мочевыводящих путей путем модуляции сократительного аппарата после проведенного лечения.

Диссертантом выявлены гендерные различия реактивности организма и обоснована целесообразность индивидуализации схемы медикаментозной терапии при коморбидности нефролитиаза. Впервые установлено, что эффективность элиминации конкрементов средних размеров из верхней трети мочеточника связана с гиперреактивностью аденозинового A2A-рецептора и гипореактивностью P2X₁-рецептора, TP-рецептора, α_2 -адренорецептора. Описан кластер активности рецепторов (гиперреактивность α_2 -адренорецептора, P2Y-рецепторов, P2X₁-рецептора, AT₁-рецептора, TP-рецептора и нормореактивность A2A-рецептора)

обеспечивающий быструю элиминация мелких конкрементов из средней трети мочеточника. Выявлены особенности регуляции мышечной оболочки, обеспечивающей трафик конкрементов при назначении $\alpha 1A$ -адреноблокатора и сохранения сигнализации $\alpha 1A$ -адренорецептора в нейромышечном синапсе гладкой мышечной ткани мочеточника.

Диссертант выполнил большую исследовательскую работу, представляющую несомненную научно-практическую ценность. Автореферат написан довольно подробно и отражает научный взгляд автора на целый ряд гипотетических вопросов. Полученные результаты и сделанные на их основе обобщения являются существенным научным достижением. Приоритентность результатов работы состоит в комплексном анализе совокупности рецепторного аппарата, регулирующего работу мочеточника в условиях нефролитиаза и при литокинетической терапии, поскольку могут явиться основой разработки эффективной терапии.

Принципиальных замечаний по существу работы нет. Основные материалы достаточно полно отражены в печати. Выводы в автореферате соответствуют поставленным задачам.

Исходя из актуальности, теоретического и практического значения, научной новизны, обоснованности полученных результатов, соответствия содержания и выводов поставленным целям и задачам диссертационная работа Григоряна Хачена Володяевича «Механизмы регуляции моторики мочеточника при литокинетической терапии у пациентов с нефролитиазом» вполне отвечает 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.

Доцент кафедры патологической физиологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук



Валентина Вячеславовна Порсева

«05» апреля 2023 г.

Адрес: 150000, Ярославль, ул. Революционная, д.5
Тел.: +7(4852) 30-56-41
E-mail: vvporseva@mail.ru

