

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Сивака Константина Владимировича

«Экспериментальное обоснование новых подходов к диагностике и фармакотерапии токсических нефропатий», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.4. Токсикология

Диссертационная работа Сивака Константина Владимировича посвящена важной медико-биологической проблеме – экспериментальному обоснованию новых подходов к диагностике нефропатий токсического генеза и расширения возможностей антидотной и детоксикационной терапии.

Актуальность темы подтверждается ростом в Российской Федерации и в мире числа экзогенных отравлений системными ядами, лекарственными средствами, природными нефротоксинами, веществами, вызывающими рабдомиолиз, которые могут обуславливать развитие острого повреждения почек (ОПП) – наиболее типичного варианта токсической нефропатии. Нарушение детоксицирующих функций почек при ОПП токсического генеза является жизнеугрожающим состоянием, обуславливает высокий риск летального исхода и требует незамедлительной терапии диализными методами.

Для решения этой проблемы автором проведен анализ современного состояния области исследований. Автор показал, что единые критерии оценки степени и характера повреждений почек различными по месту действия нефротоксинами недостаточно разработаны, мало известны особенности механизмов повреждения нефрона и предикторы, как начального повреждения почек, так и потенциальной тяжести последствий интоксикации. Пробелы в этой области знаний не позволяют оптимизировать профилактику, неотложную и реабилитационную терапию токсических нефропатий, а многофакторный характер этиологии, патогенеза ОПП и функциональная неоднородность различных сегментов нефрона препятствуют достижению клинических успехов.

Цель исследования сформулирована четко и согласуется с названием диссертации. Задачи исследования соответствуют цели. На экспериментальных моделях отравлений различными по химической структуре нефротоксинами автор исследовал биохимические показатели мочи, крови и ткани почек лабораторных животных; изучил динамику изменений почечно-специфичных биомаркеров при экспериментальной нефропатии токсического генеза и оценил их прогностическую значимость. Автором проведено изучение профиля нарушений почечных функций и морфологических изменений при нефропатиях токсического генеза; выявлено наличие взаимосвязи показателей ОПП

Вх. № 40
«14» октября 2022г.
ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России
Лиссертационный совет

токсического генеза в моче со степенью морфологических изменений ткани почек. Экспериментально апробирован алгоритм диагностики нефропатий токсического генеза с использованием показателей острого повреждения почек в биожидкостях крови и моче. Сивак К.В. экспериментально доказал антидотные свойства гидрокарбоната натрия в составе раствора для перитонеального диализа при отравлении ураном, детоксицирующие свойства диметилноксобутилфосфонилдиметилата при отравлении этиленгликолем и нефропротекторную активность фумарата натрия и фитопрепаратов на моделях нефропатий токсического генеза.

Научная новизна исследования и практическая значимость полученных результатов диссертационного исследования Сивака К.В. заключается в методе диагностики токсических нефропатий на основе кинетического подхода измерения уровня биомаркеров тканевого полипептидного антигена, липокалина-2, молекулы-1 повреждения почки, ретинол-связывающего белка, моноцитарного хемотаксического белка-1, трансформирующего ростового фактора бета в моче. Доказана связь уровней тканевого полипептидного антигена и молекулы-1 повреждения почки в моче с долей клеток почек, погибающих по механизму апоптоза и некроза при ОПП токсического генеза.

Автором впервые предложен способ повышения эффективности перитонеального диализа с использованием в составе диализирующего раствора гидрокарбоната натрия при остром отравлении соединениями урана, увеличивающего перитонеальный клиренс токсиканта и выживаемость животных. Установлено, что диметилноксобутилфосфонилдиметилат при введении в токсикогенную фазу острой интоксикации этиленгликолем в значительной степени предотвращает развитие метаболического ацидоза с высокой анионной разницей и снижает осмотический некроз нефротелиоцитов. Доказана нефропротекторная активность 15% раствора фумарата натрия при токсическом и ишемическом остром повреждении почек, препаратов хофитол, нефрозолит, канефрон Н и композиции экстрактов золотарника, репешка и череды на экспериментальных моделях токсических нефропатий – как средств профилактики перехода ОПП в хроническую болезнь почек и ограничения нефрофиброза.

Результаты работы автора апробированы на ведущих научных конференциях и заседаниях общества токсикологов. Основные положения диссертационной работы представлены в докладах на 1 зарубежной и 18 отечественных научных конференциях, в том числе с международным участием. По материалам диссертации опубликовано 42 научных работы, из них 26 научных статьи. Получено 2 патента на изобретения РФ. Составлены и опубликованы 1 методические рекомендации. Издано 2 монографии.

Вопрос автору диссертационной работы:

Какие ограничения могут быть при интерпретации результатов гистологического исследования ткани почек в случаях смертельных острых отравлений нефротоксичными веществами?

Заключение. Диссертационная работа Сивака Константина Владимировича «Экспериментальное обоснование новых подходов к диагностике и фармакотерапии токсических нефропатий», представленная к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук, является законченной научно-квалификационной работой и имеет большое научно-практическое значение. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор, Сивак Константин Владимирович, заслуживает присвоения искомой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.4. Токсикология.

Николай Мильевич Аничков, доктор медицинских наук (3.3.2. Патологическая анатомия), профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2, тел.: +7(812) 295-06-46, e-mail: spb@gpmu.org.

10 октября 2022 г.

/Николай Мильевич Аничков/

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; spb@gpmu.org



Подпись Николая Мильевича Аничкова заверяю

10 октября 2022 г.

Подпись	
удостоверяется	
« <u>10</u> » <u>10</u> 20 <u>22</u> г.	
Нач. отдела делопроизводства СПб ГПМУ	
	Е.Н. Майорова