

## ОТЗЫВ

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

Актуальность темы диссертации обусловлена тем, что при тяжелых отравлениях широким перечнем веществ наблюдается острое повреждение почек, которое может быть самостоятельным проявлением токсического действия яда, но и может быть вторичным, вследствие, например, развития токсического шока. Развивающееся острое повреждение почек является жизнеугрожающим состоянием, связанным с нарушением выделительной функции, и требующим комплексного неотложного лечения. Однако эффективность терапии во многом определяется ранней диагностикой повреждения почек. Разработанные в настоящее время и широко используемые в клинической практике маркеры повреждения тканей почек не лишены недостатков, поэтому несомненно требуется поиск новых специфичных показателей раннего повреждения почек. Актуально это и для лекарственной токсикологии, при назначении лекарственных препаратов, обладающих нефротоксическим действием.

В настоящее время отсутствует единая схема терапии острых токсических поражений почек, при этом проводятся исследования по разработке новых нефропротекторов, которые могут быть эффективны при отравлениях различными соединениями.

Таким образом, диссертационное исследование, посвященное обоснованию новых диагностических маркеров повреждения почек и совершенствованию подходов к фармакологической коррекции, является актуальным и своевременным.

Научная новизна работы и теоретическая значимость диссертационной работы заключается в том, что впервые предложен метод диагностики токсических поражений почек с использованием уровня биомаркеров тканевого полипептидного антигена, липокалина-2, связывающего белка-4, моноцитарного хемотаксического ростового фактора бета-1 в моче. Экспериментально обоснована связь между уровнями биомаркеров и выраженностью патоморфологических изменений в почках.

Практическая значимость работы заключается в универсальности подхода к диагностике поражений почек токсического генеза. Кроме того, разработанные экспериментальные модели острого почечного поражения могут быть использованы для отбора соединений, обладающих нефропротекторной активностью.

Исходя из представленных в автореферате данных научные положения, выносимые на защиту, выводы диссертационной работы достаточно

обоснованы, отражают актуальность и существо проблемы диагностики и терапии токсических поражений почек, изложенной в материалах диссертации, характеризуются достоверностью и новизной. Достоверность полученных результатов не вызывают сомнений, так как она основана на анализе обширного экспериментального материала. В работе автором изучено нефротоксическое действие 23 химических соединений. Исследование выполнено на культурах клеток, а также на лабораторных животных мышах и крысах обоего пола. Хорошо спланированная работа проведена с использованием современных токсикологических, фармакологических, биохимических и физиологических методов. Полученный материал подтвержден современными методами математической статистики, что является важным условием обеспечения достоверности диссертационного исследования. Материалы диссертации доложены и широко обсуждены на Федеральных и региональных научных и научно-практических съездах и конференциях, а также реализованы в монографиях.

По теме диссертации опубликовано 26 научных статей, из них 15 статей в журналах, рекомендуемых ВАК для опубликования результатов исследований, выполненных на соискание ученой степени доктора наук.

Материал, представленный в автореферате диссертации, соответствует специальности 3.3.4. Токсикология.

Интересная в теоретическом и практическом плане научная работа, каковой, несомненно, является диссертация Сивака К.В., вызывает, тем не менее, вопросы, которые нашли отражение в автореферате и на которые бы хотелось получить дополнительное разъяснение.

Какие биомаркеры поражений почек целесообразно использовать при отравлениях микотоксинами? Какие фармакологические средства оказали наибольший нефропротекторный эффект при поражении микотоксинами?

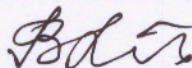
Автореферат диссертации оформлен в соответствии с существующими требованиями, хорошо иллюстрирована таблицами и рисунками. Принципиальных замечаний в ходе прочтения автореферата нет.

Выводы, сформулированные в работе, обоснованы, конкретны и отвечают цели и поставленным задачам исследования.

#### **Заключение.**

На основании оценки актуальности проблемы, качества выполнения исследования, методов, примененных для решения поставленных задач, объема исследований, возможности практического применения результатов научной работы можно сделать вывод, что диссертация Константина Владимировича Сивака на тему: «Экспериментальное обоснование новых подходов к диагностике и фармакотерапии токсических нефропатий», представленная к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.4. Токсикология, полностью соответствует требованиям ВАК (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», принятого Постановлением правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в редакции от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени доктора биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения  
искомой ученой степени.

Профессор кафедры военной токсикологии и медицинской защиты  
ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ  
доктор медицинских наук, профессор  Рыбалко Виктор Михайлович  
«01» октября 2022 г.

Подпись Рыбалко Виктора Михайловича заверяю

Начальник отдела кадров  
«06» октября 2022 г.



П.В. Миличенко

194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, литера Ж  
Тел/факс: +7 (812) 292-34-94, e-mail: vtmz@vmeda.org