

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

Актуальность темы диссертационной работы Сивака Константина Владимировича 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.

Диссертация посвящена важной медико-биологической проблеме – экспериментальному обоснованию новых подходов к диагностике нефропатий токсического генеза и расширения возможностей антидотной и детоксикационной терапии.

Цель исследования сформулирована четко и согласуется с названием диссертации. Задачи исследования соответствуют цели. Автореферат изложен на 48 страницах, иллюстрирован 9 таблицами и 13 рисунками, содержит все необходимые разделы. На экспериментальных моделях отравлений различными нефротоксинами Сивак К.В. 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 изучен профиль нарушений почечных функций и морфологических изменений при ОПП токсического генеза; выявлено наличие взаимосвязи показателей ОПП токсического генеза в моче со степенью морфологических изменений ткани почек. Экспериментально апробирован алгоритм диагностики нефропатий токсического генеза с использованием биомаркеров нефротоксичности и воспаления в крови и моче. Сивак К.В. экспериментально доказал эффективность гидрокарбоната натрия в составе раствора для перитонеального диализа при отравлении ураном, диметилноксобутилфосфонилдиметилата при отравлении этиленгликолем и нефропротекторную активность фумарата натрия и фитопрепаратов на моделях токсических нефропатий.

Вх. № 39

«12» октября 2022 г.

ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России

Диссертационный совет

Научная новизна исследования и практическая значимость полученных результатов 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. Сиваком К.В. впервые предложен способ повышения эффективности перитонеального диализа с использованием гидрокарбоната натрия в составе диализирующего раствора при остром отравлении соединением урана, увеличивающего перитонеальный клиренс токсиканта и выживаемость животных. Автором установлено, что диметилхлоробутилфосфонилдиметилат при введении в токсикогенную фазу острой интоксикации этиленгликолем в значительной степени предотвращает развитие метаболического ацидоза с высокой анионной разницей и снижает осмотический некроз нефротелиоцитов. Также доказана нефропротекторная активность 15% раствора фумарата натрия при токсическом (на крысах) и ишемическом (на кроликах) ОПП, препаратов хофитол, нефрозолид, канефрон Н и композиции экстрактов на основе золотарника в качестве средств профилактики перехода ОПП в хроническую болезнь почек и ограничения нефрофиброза.

Результаты работы автора апробированы на ведущих научных конференциях и заседании 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:

Каковы могут быть потенциальные преимущества диагностики ренального ОПП с помощью предлагаемого кинетического подхода по сравнению с применяемыми измерениями сывороточного креатинина и расчетной скорости клубочковой фильтрации?

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.

Заведующий кафедрой токсикологии, экстремальной и водолазной медицины
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.
Мечникова» Минздрава России
Профессор, доктор медицинских наук (3.3.4.)
Шилов Виктор Васильевич



В.В.Шилов

«10» 10 2022 г.

- 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41
- Тел: (812) 303-50-00
- Факс: (812) 303-50-35
- Email: rectorat@szgmu.ru

Подпись _____ заверяю.

