

УТВЕРЖДАЮ
И.о. директора
ФГУП «НИИ ГПЭЧ»
ФМБА России
доктор медицинских наук,
профессор
А.С. Радилов
« 22 » Июль 2021 г.



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Беляковой Н. А. «Влияние морфина гидрохлорида на репродуктивную функцию самок крыс и фармакологическая коррекция выявленных нарушений», представленный на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по специальностям 14.03.04 – токсикология и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Диссертационная работа Н. А. Беляковой посвящена решению актуальной проблемы – изучению женских репродуктивных нарушений, вызванных длительным применением опиатных наркотических анальгетиков (ОНА), а также разработке подходов к их фармакологической коррекции.

Научной новизной диссертационной работы является разработка адекватной модели нарушения женской репродуктивной системы, вызванной длительным применением ОНА. На основании экспериментального изучения механизмов формирования нарушений репродуктивной функции у самок крыс, вызванных длительным воздействием морфина гидрохлорида (МГХ), автор предложил разработать средства фармакологической коррекции женских репродуктивных нарушений.

Для достижения этой цели автор провел серию экспериментов по оценке влияния на организм и репродуктивную функцию самок крыс хронического воздействия морфина гидрохлорида, оценивая действие препарата в различные периоды онтогенеза. Исследования выполнены на животных трех

возрастных групп - одно-, двух-, трехмесячных крысят, что при экстраполяции полученных результатов на человека соответствует детскому, подростковому и половозрелому взрослому возрасту.

По результатам проведенных экспериментальных исследований, автором установлена зависимость между нарушениями репродуктивной функции самок, после хронического воздействия МГХ и возрастом экспериментальных животных. Наиболее выраженные изменения репродуктивной функции выявлены в группе получавшие МГХ в месячном возрасте, проявляющиеся нарушением эстрального цикла, плодовитости, аномалии развития и формирования скелета у плодов, а также нарушения физического и сенсорно - двигательного развития потомства.

Автором показано, что применение пептидных препаратов (ПП), содержащих дельта-сон индуцирующий пептид (ДСИП) или фрагмент 4-10 адренкортикотропного гормона (4-10 АКТГ), вводимых после длительного предшествующего воздействия морфина гидрохлорида (МГХ), нивелируют нарушения репродуктивной функции у самок крыс, а также предотвращают нарушения физического и сенсорно - двигательного развития у потомства.

Для изучения влияния пептидных препаратов на репродуктивную функцию проведены дополнительные исследования. Автором установлено, что 2 недельное введение ПП интактным животным оказывает влияние на репродуктивную функцию самок: снижают показатели плодовитости, изменяют характеристики плаценты, ингибируют ростовые процессы плодов (уменьшают массу и краниокаудальный размер) и процессы формирования скелета. Помимо этого введение 4-10 АКТГ до беременности приводило к дефициту массы тела у потомства и отставанию в физическом и сенсорно - двигательном развитии в период раннего молочного вскармливания.

Полученные автором экспериментальные данные определяют перспективы использования модели репродуктивных нарушений.

Разработанную модель целесообразно использовать при проведении доклинических исследований по оценке эффективности средств терапии нарушений женской репродуктивной системы, вызванных длительным приемом наркотических анальгетиков.

Автором установлено, что эффективными средствами коррекции нарушений репродуктивной функции самок, физического и сенсорно-двигательного развития у потомства, после длительного приема МГХ, могут являться пептидные препараты содержащие ДСИП и 4-10 АКТГ. Также автором показано, что пептидные препараты, содержащие ДСИП и 4-10 АКТГ, вызывают нарушения репродуктивной функции и должны с осторожностью применяться в репродуктивный период женщинами.

При изучении автореферата данной диссертационной работы к соискателю возникли следующие вопросы:

1 В разделе «Материалы и методы» не указаны источник получения экспериментальных животных (питомник), на какой день беременности (ДБ) проводилась эвтаназия беременных самок.

2 В разделе «Выводы», 4 вывод, автор утверждает, что *«2 недельное введение ПП оказывало влияние на репродуктивную функцию самок ... , а в разделе «Заключение» третий абзац сверху «установлено, что 2 недельное введение ПП интактным животным не оказывало существенного влияния на репродуктивную функцию самок»*

3 Если 2 недельное введение ПП интактным животным *оказывает влияние на репродуктивную функцию самок: снижает показатели плодовитости, изменяет характеристики плаценты, ингибирует ростовые процессы плодов, процессы формирования скелета и приводит к дефициту массы тела у потомства с отставанием в физическом и сенсорно - двигательном развитии, то за счет каких механизмов, по мнению автора, ПП*

оказывает корректирующее действие на репродуктивную функцию, после воздействия МГХ ?

Однако, указанные замечания, не снижают общей ценности диссертационной работы и не влияют на главные практические и теоретические результаты диссертации. Замечания носят рекомендательный характер и могут быть учтены автором при подготовке доклада, представляемого к защите.

Основные научные результаты, полученные автором, опубликованы в 8 научных работах, в изданиях, рекомендованных ВАК.

Работа, судя по содержанию автореферата, полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (с внесёнными изменениями от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям, а её автор Белякова Наталия Александровна заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.04 – токсикология и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Ведущий научный сотрудник,
кандидат медицинских наук



Г. А. Протасова

188663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п.
Кузьмолловский, ст. Капитолово, корп. № 93
Тел.: (812) 449-61-69
e-mail: gpetch@fmbamail.r