

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГУП «НЦ «Сигнал»

А.А. Жиров



« 19 » сентября 2021 г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Беляковой Наталии Александровны на тему: «Влияние морфина гидрохлорида на репродуктивную функцию самок крыс и фармакологическая коррекция выявленных нарушений», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:

14.03.04 – токсикология, 14.03.06* – фармакология, клиническая фармакология

Диссертационная работа Беляковой Н.А. посвящена одной из проблем в практическом здравоохранении – нарушения репродуктивной функции народонаселения, возникающих в результате длительного приема опиатных наркотических анальгетиков и их производных при хроническом болевом синдроме, а также у реконвалесцентов, после лечения от наркотической зависимости. Проведенный автором анализ литературных данных свидетельствует о том, что у большинства постоянных потребителей опиатных наркотических анальгетиков наблюдается развитие гормонального дисбаланса, что в свою очередь проявляется бесплодием. По мнению большинства специалистов, главной причиной нарушения репродуктивной функции, являются изменения, возникающие в гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, которые, по-видимому, непосредственно связаны с механизмом действия опиатных наркотических анальгетиков и, в первую очередь, с их угнетающим действием на гипоталамические нервные пути, контролирующие секрецию гонадотропинов как у мужчин, так и у женщин.

Автором поставлена цель: смоделировать и создать систему

комплексного подхода в тактике изучения механизмов формирования нарушений репродуктивной функции у самок крыс, осложненной поражением гормональной сферы, вызванной хроническим воздействием опиатных наркотических анальгетиков и предложить пути их фармакологической коррекции.

В основу взяты изучение нарушений репродуктивной функции у самок крыс после длительного применения наркотических анальгетиков на неполовозрелых особях и установка репродуктивных показателей наиболее чувствительных к данному воздействию. В результате проведенных экспериментальных исследований автор сделал ряд принципиальных научно-практических выводов, имеющих ценность для формирования общих представлений значимости проведенных доклинических исследований в оценке эффективности лекарственных препаратов с позиций гормональной регуляции и функции воспроизводства потомства. В частности, определена роль факторов риска при трёх месячном введении морфина гидрохлорида и подробно описаны последствия при его получении с месячного возраста с анализом сопутствующих данных, а именно нарушение плодовитости, влияние на эмбриональное развитие плодов, нарушение циркуляторно-метаболического равновесия в фетоплацентарной системе, формирование скелета плода. Автор подробно дал практические рекомендации специфики некоторых факторов применения двух препаратов для этиопатогенетической терапии нарушений репродуктивной функции на модели самок крыс.

Апробация данной работы проведена на российских конференциях. По теме исследования опубликовано восемь печатных работ в изданиях рекомендованных ВАК Минобрнауки для публикации материалов диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук

Высокая степень достоверности результатов выполненной диссертации, обусловлена систематичной проработкой проблемы, достаточным объёмом экспериментальных исследований, количеством наблюдений, современными методами исследования, которые соответствуют поставленным в работе цели и задачам, использованием апробированных методов и методик сбора и обработки экспериментальной информации.

Основные вопросы, возникшие в процессе анализа автореферата, связаны с невозможностью полного отражения всех аспектов диссертационного исследования в данном формате. В связи с этим хотелось бы получить ответы диссертанта на следующие вопросы:

1. Почему оценка репродуктивной функции проводилась Вами только на самках? Представленный литературный анализ свидетельствует, что гормональный дисбаланс наблюдается как у женщин, так и у мужчин употребляющих наркотические анальгетики на постоянной основе, а также в соответствии с «Руководством по доклиническим исследованиям...», влияние токсикантов на генеративную функцию рекомендовано изучать на обоих полах? По Вашему мнению, будут ли предлагаемые Вами пептидные препараты также эффективны на самцах, предварительно получавших наркотические анальгетики?

2. Хотелось бы уточнить – назовите основные положения разработанной Вами экспериментальной модели по оценке патологии репродуктивной системы самок, вызванной длительным применением опиатных анальгетиков. Возможно ли использовать разработанную модель для оценки нарушения репродуктивной функции самцов?

3. В «Научной новизне» Вы утверждаете «впервые установлено, что ПП, содержащие ДСИП или 4-10 АКТГ, оказывают влияние на РФ самок крыс: снижают показатели плодовитости, изменяют характеристики плаценты, оказывают влияние на внутриутробное развитие плода и процессы формирования скелета...» абз. 3 стр. 4. Далее, абз.5 стр. 5 — «впервые показано, что ПП содержащие ДСИП или 4-10 АКТГ, вводимые после длительного предшествовавшего применения МГХ в 10,0ЭТД, нивелируют нарушения РФ у самок...» — т.е. при монотерапии ПП наблюдается негативный эффект на репродуктивную функцию крыс самок, в то время как применение ПП на фоне длительного приёма опиатных анальгетиков оказывают благоприятное действие, как Вы объясните данный факт? На каком этапе этиопатогенетической терапии Вы рекомендуете вводить ПП — до наступления беременности или во время беременности, и каким образом будет проводиться оценка эффективности назначенной терапии?

