



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
33 ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИСПЫТАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

Саратовская обл., г. Вольск-18, 412918

" \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2021 г. № \_\_\_\_

В диссертационный совет 68.1.005.01  
(Д 208.030.01) при Федеральном  
государственном бюджетном учреждении  
«Научно-клинический центр токсикологии  
имени академика С.Н. Голикова Федерального  
медико-биологического агентства»  
192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Беляковой Наталии Александровны на тему  
«Влияние морфина гидрохлорида на репродуктивную функцию самок крыс и  
фармакологическая коррекция выявленных нарушений», представленной на  
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:  
14.03.04 – «токсикология», 14.03.06 – «фармакология, клиническая  
фармакология»

Изучение подходов к профилактике и лечению нарушений репродуктивной функции на фоне длительного приема наркотических анальгетиков – важная медицинская и социальная задача. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что в основе нарушения репродуктивной функции лежит дисфункция гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы. Механизмы этого процесса и способы влияния на него продолжают изучаться. Одним из перспективных направлений коррекции гормонального дисбаланса является применение нейропептидов, в частности дельта-сон индуцирующего пептида и аналога фрагмента 4-10 адренокортикотропного гормона. В рецензируемом автореферате дана характеристика современных взглядов о нарушениях репродуктивной

Вх. № 170  
« 10 » 09 2021 г.  
ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России  
Писемский \_\_\_\_\_



функции на фоне длительного приема наркотических анальгетиков, предложена модель для проведения доклинических исследований по оценке эффективности их лечения. Автором, с использованием таблетированной формы морфина гидрохлорида проведен цикл исследований, включающий определение его трехмесячного перорального воздействия на активность, сердечно-сосудистую систему, метаболические, гормональные и конституциональные параметры крыс-самок разного возраста. На высоком методическом уровне проведена оценка параметров репродуктивной функции самок, состояния плацент и плодов на фоне введения морфина гидрохлорида, а также последствий его применения для физического развития, сенсорно-двигательных рефлексов потомства в постнатальном периоде. На предложенной экспериментальной модели с использованием классической методологии проведено исследование эффективности оригинальных отечественных лекарственных препаратов – нейропептидов в нивелировании последствий хронического воздействия морфина гидрохлорида.

В работе на достаточном объеме фактических данных с использованием адекватных статистических методов подтверждены предположения о негативном влиянии длительного применения опиатных анальгетиков на репродуктивную функцию, физическое и сенсомоторное развитие потомства. Убедительно показано, что выраженность последствий для потомства тем больше, чем в более молодом возрасте начато введение морфина. Большую ценность представляют данные о возможности коррекции рассмотренных нарушений репродуктивной функции самок и профилактики нарушений физического и сенсомоторного развития потомства с использованием современных отечественных нейропептидов.

Не вызывает сомнений, что методология моделирования нарушений репродуктивной функции и предложенная система оценки физического и сенсорно-моторного развития потомства найдет применение при проведении доклинических исследований репродуктивной токсичности новых



лекарственных средств и других факторов; эффективности средств терапии нарушений женской репродуктивной системы, вызванных длительным приемом наркотических анальгетиков; нейроэндокринных механизмов действия пептидных препаратов.

Набор методов исследования и продемонстрированные с их помощью результаты четко обосновывают выводы и положения, выносимые на защиту. Вместе с тем в третьем положении, выносимом на защиту, содержится противоречие четвертому и пятому выводам в части влияния использованных нейропептидных препаратов на репродуктивную функцию крыс-самок и развитие их детенышей, что в целом не снижает научной ценности работы.

Результаты, полученные в работе, изложены в 8 научных трудах в ведущих отечественных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации материалов диссертационных исследований. Достаточно обширен перечень научных мероприятий, в которых автор участвовал с докладами по теме диссертационного исследования. О практической значимости работы свидетельствует факт использования ее результатов в методических рекомендациях «Оценка морфофункциональных нарушений у потомства как результата воздействия экотоксикантов на организмы родительских особей».

Автореферат выполнен в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о присуждении ученых степеней», введенного в действие постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. и ГОСТ 7.0.11-2011, он содержит основные идеи и выводы диссертации, информацию о вкладе автора в проведенное исследование, степени новизны и практической значимости работы, оппонентах, ведущей организации, научном руководителе, а также сведения об организации, где выполнена диссертация и список публикаций автора.

Таким образом, рецензируемая работа представляет собой законченный научный квалификационный труд, в котором содержится решение важных



прикладных задач для специальностей 14.03.04 – «токсикология», 14.03.06 – «фармакология, клиническая фармакология», а именно: обоснование новых подходов профилактике и лечению нарушений репродуктивной функции на фоне длительного приема наркотических анальгетиков, а также методологических аспектов моделирования репродуктивной токсичности новых лекарственных средств и ее коррекции. Автор исследования заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.04 – «токсикология», 14.03.06 – «фармакология, клиническая фармакология».

Старший научный сотрудник ФГБУ «33 ЦНИИИ» Минобороны России  
кандидат медицинских наук

*Александров*

Власов Андрей Александрович

Начальник отдела ФГБУ «33 ЦНИИИ» Минобороны России

кандидат медицинских наук

*Эрдниев*

Эрдниев Леонид Петрович

«27» июля 2021 г.

Контактные данные:

Место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение «33 Центральный научно-исследовательский испытательный институт» Министерства обороны Российской Федерации;

Почтовый адрес: 412918, Саратовская область, город Вольск, город Вольск-18, ул. Краснознаменная, д. 1.

Телефон: 8-(845)-935-38-44, факс: 8-(845)-935-33-96;

E-mail: [33cnii-ito@mil.ru](mailto:33cnii-ito@mil.ru).

Подписи Власова А.А. и Эрдниева Л.П. заверяю.

Секретарь научно-технического совета  
ФГБУ «33 ЦНИИИ» Минобороны России

кандидат медицинских наук



Е.Вашурин

«27» июля 2021 г.