



Федеральная служба по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека

**Федеральное казённое учреждение
здравоохранения «Ставропольский научно-
исследовательский противочумный институт»**

**Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека**

(ФКУЗ Ставропольский противочумный институт
Роспотребнадзора)

355035, г. Ставрополь, ул. Советская, д.13-15

Тел/факс: (865-2) 26-03-12

E-mail: stavnipchi@mail.ru

ОКПО 01897080 ОГРН 1022601949930

ИНН 2636000641 КПП 263601001

26.02.2021 № 26-30-02/12-273-2021

на № _____ от _____

Отзыв

на автореферат диссертации **Осечкиной Натальи Сергеевны:**
**«Прогнозирование тяжести интоксикации этанолом на основе
генетических маркеров ГАМК_A-рецептора»**, представленной на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.04 –
токсикология

Острые алкогольные отравления и алкоголизм остаются одной из ведущих причин преждевременной смерти людей. Результаты исследования роли генетических факторов в формировании толерантности ЦНС к воздействию этанола могут стать научной основой создания лечебно-профилактических мероприятий, учитывающих генетические особенности организма при отравлениях этиловым спиртом. В связи с этим, цель диссертационной работы, состоящая в экспериментальном установлении генетических маркеров ГАМК_A-рецептора, которые определяют глубину депримирующего действия этанола, при острой и хронической интоксикации этанолом на моделях лабораторных животных, представляется актуальной.

Интересные результаты были получены при исследовании закономерностей изменения экспрессии генов, кодирующих субъединицы ГАМК_A-рецептора, под влиянием острого и хронического воздействия этанола. В частности, автором было установлено, что острое отравление

этанолом приводит к увеличению экспрессии генов *Gabra1*, *Gabra4*, *Gabrb1* и *Gabra5*, *Gabrb1* в головном мозге крыс, перенесших острое отравление этанолом без предшествующей алкоголизации, и предварительно алкоголизированных животных, соответственно, что влияет на степень выраженности депримирующего действия этанола.

В работе выявлены маркеры ГАМК_A-рецептора, определяющие степень интоксикации крыс, перенесших острое отравление этанолом, и факторы повышенного риска гибели предварительно алкоголизированных крыс при отравлении этанолом. При этом показано, что утяжеление клиники интоксикации у крыс, перенесших острое отравление этанолом, связано со снижением уровней экспрессии генов *Gabra2* и *Gabrb1*, а у предварительно алкоголизированных крыс – с уменьшением уровня экспрессии гена *Gabra4*.

Автором установлено, что генотип СТ *Gabra2* rs105733011 крыс, перенесших острое отравление этанолом, ассоциирован со степенью интоксикации животных, а гетерозиготный генотип по гену *Gabra2* определяет тяжелую степень интоксикации спустя 8 часов после острого отравления этанолом.

Исследование полиморфизмов генов-мишеней и определение их уровней экспрессии проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Установление ассоциации генотипов животных и уровня экспрессии генов со степенью угнетения функционирования ЦНС, а также определение динамики изменения уровней экспрессии генов после острой интоксикации крыс осуществляли с использованием комплекса статистических методик, поэтому достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Выявленные маркеры ГАМК_A-рецептора, определяющие степень интоксикации крыс, перенесших острое отравление этанолом, и факторы повышенного риска гибели предварительно алкоголизированных крыс при отравлении этанолом используются в практической научно-исследовательской деятельности ФГБУН ИТ ФМБА России при проведении работ по оценке тяжести неврологических нарушений после отравления этанолом, а также внедрены в практику работы лабораторий научно-исследовательских организаций ФМБА России и Министерства обороны РФ.

В связи с вышесказанным, не вызывают сомнения приведенные в автореферате положения о научной новизне и практической значимости данной диссертационной работы.

Результаты диссертационной работы достаточно полно отражены в публикациях (7 статей в журналах перечня ВАК) и апробированы на конференциях.

Принципиальных недостатков в автореферате мной не обнаружено.

По актуальности, научной новизне и практической значимости полученных экспериментальных результатов, объему выполненных исследований работа Осечкиной Н.С. на тему «Прогнозирование тяжести интоксикации этанолом на основе генетических маркеров ГАМКА-рецептора» отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 832, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Считаю, что автор Осечкина Наталья Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по искомой специальности 14.03.04 – Токсикология (биологические науки).

Заведующий лабораторией биохимии
ФКУЗ Ставропольский противочумный институт
Роспотребнадзора, кандидат химических наук

Д.А. Ковалев

Адрес: 355035, г. Ставрополь, ул. Советская, 13-15
ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора,
тел.: +7(8652)26-03-12, моб. +7(918)757-96-79
kovalev_da.stv@list.ru

Подпись Ковалева Дмитрия Анатольевича заверяю:
Начальник отдела кадров
ФКУЗ Ставропольский противочумный
институт Роспотребнадзора



С.М. Исмаилова



Федеральная служба по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека

**Федеральное казённое учреждение
здравоохранения «Ставропольский научно-
исследовательский противочумный институт»
Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека**
(ФКУЗ Ставропольский противочумный институт
Роспотребнадзора)
355035, г. Ставрополь, ул. Советская, д.13-15
Тел/факс: (865-2) 26-03-12
E-mail: stavnipchi@mail.ru
ОКПО 01897080 ОГРН 1022601949930
ИНН 2636000641 КПП 263601001

26.02.2021 № 26-30-02/12 - 273-2021

на № _____ от _____

Отзыв

на автореферат диссертации **Осечкиной Натальи Сергеевны:**
**«Прогнозирование тяжести интоксикации этанолом на основе
генетических маркеров ГАМК_A-рецептора»**, представленной на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.04 –
токсикология

Острые алкогольные отравления и алкоголизм остаются одной из ведущих причин преждевременной смерти людей. Результаты исследования роли генетических факторов в формировании толерантности ЦНС к воздействию этанола могут стать научной основой создания лечебно-профилактических мероприятий, учитывающих генетические особенности организма при отравлениях этиловым спиртом. В связи с этим, цель диссертационной работы, состоящая в экспериментальном установлении генетических маркеров ГАМК_A-рецептора, которые определяют глубину депримирующего действия этанола, при острой и хронической интоксикации этанолом на моделях лабораторных животных, представляется актуальной.

Интересные результаты были получены при исследовании закономерностей изменения экспрессии генов, кодирующих субъединицы ГАМК_A-рецептора, под влиянием острого и хронического воздействия этанола. В частности, автором было установлено, что острое отравление

этанолом приводит к увеличению экспрессии генов *Gabra1*, *Gabra4*, *Gabrb1* и *Gabra5*, *Gabrb1* в головном мозге крыс, перенесших острое отравление этанолом без предшествующей алкоголизации, и предварительно алкоголизованных животных, соответственно, что влияет на степень выраженности депримирующего действия этанола.

В работе выявлены маркеры ГАМК_A-рецептора, определяющие степень интоксикации крыс, перенесших острое отравление этанолом, и факторы повышенного риска гибели предварительно алкоголизованных крыс при отравлении этанолом. При этом показано, что утяжеление клиники интоксикации у крыс, перенесших острое отравление этанолом, связано со снижением уровней экспрессии генов *Gabra2* и *Gabrb1*, а у предварительно алкоголизованных крыс – с уменьшением уровня экспрессии гена *Gabra4*.

Автором установлено, что генотип СТ *Gabra2* rs105733011 крыс, перенесших острое отравление этанолом, ассоциирован со степенью интоксикации животных, а гетерозиготный генотип по гену *Gabra2* определяет тяжелую степень интоксикации спустя 8 часов после острого отравления этанолом.

Исследование полиморфизмов генов-мишеней и определение их уровней экспрессии проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Установление ассоциации генотипов животных и уровня экспрессии генов со степенью угнетения функционирования ЦНС, а также определение динамики изменения уровней экспрессии генов после острой интоксикации крыс осуществляли с использованием комплекса статистических методик, поэтому достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Выявленные маркеры ГАМК_A-рецептора, определяющие степень интоксикации крыс, перенесших острое отравление этанолом, и факторы повышенного риска гибели предварительно алкоголизованных крыс при отравлении этанолом используются в практической научно-исследовательской деятельности ФГБУН ИТ ФМБА России при проведении работ по оценке тяжести неврологических нарушений после отравления этанолом, а также внедрены в практику работы лабораторий научно-исследовательских организаций ФМБА России и Министерства обороны РФ.

В связи с вышесказанным, не вызывают сомнения приведенные в автореферате положения о научной новизне и практической значимости данной диссертационной работы.

Результаты диссертационной работы достаточно полно отражены в публикациях (7 статей в журналах перечня ВАК) и апробированы на конференциях.

Принципиальных недостатков в автореферате мной не обнаружено.

По актуальности, научной новизне и практической значимости полученных экспериментальных результатов, объему выполненных исследований работа Осечкиной Н.С. на тему «Прогнозирование тяжести интоксикации этанолом на основе генетических маркеров ГАМКА-рецептора» отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 832, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Считаю, что автор Осечкина Наталья Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по искомой специальности 14.03.04 – Токсикология (биологические науки).

Заведующий лабораторией биохимии
ФКУЗ Ставропольский противочумный институт
Роспотребнадзора, кандидат химических наук

Д.А. Ковалев

Адрес: 355035, г. Ставрополь, ул. Советская, 13-15
ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора,
тел.: +7(8652)26-03-12, моб. +7(918)757-96-79
kovalev_da.stv@list.ru

Подпись Ковалева Дмитрия Анатольевича заверяю:
Начальник отдела кадров
ФКУЗ Ставропольский противочумный
институт Роспотребнадзора



С.М. Исмаилова