

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России Котовой Юлии Александровны на автореферат диссертации Слепнева Александра Александровича на тему «Роль усыновленных рецепторов в регуляции клинически значимых белков-транспортёров половыми гормонами», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности
1.5.4. Биохимия

Диссертационная работа Слепнева А.А. посвящена изучению механизмов регуляции клинически значимых мембранных белков-транспортёров (Pgr, BCRP, OATP1B1/OATP1B3) через систему усыновленных ядерных рецепторов (PXR, CAR, FXR, LXR α). Клиническая значимость транспортёров обусловлена их широкой субстратной специфичностью и ролью в транспорте ксенобиотиков и биобиотиков.

Актуальность темы связана с недостаточностью исследований по данной проблеме и важной ролью транспортных белков в биохимических и физиологических функциях, защитных механизмах клеток.

В работе Слепнева А.А. впервые изучено влияние половых гормонов (эстрадиола, прогестерона, тестостерона) на относительное количество, функциональную активность, экспрессию генов транспортёров Pgr, BCRP, OATP1B1/OATP1B3. Установлено, что усыновленные ядерные рецепторы - PXR, CAR, FXR, LXR α регулируют количество транспортных белков под действием половых гормонов, однако только в диапазоне терапевтических, а не физиологических концентраций. Показано, что прямое действие гормонов на активность белков-транспортёров является ингибирующим и зависит от дозы. Автором установлено, что стимулирующее действие гормонов при длительном воздействии на мембранные транспортные белки реализуется через усыновленные рецепторы PXR, CAR, FXR, LXR α и является защитным механизмом в клетках кишечника и печени.

Эксперименты выполнены на клеточных линиях Caco-2 и HepG2 на высоком методическом уровне с использованием ВЭЖХ-МС/МС, вестерн-блоттинга, ПЦР в реальном времени. Достоверность результатов обусловлена продуманным дизайном исследования, достаточным объемом данных, использованием современных аналитических методов, корректной статистической обработкой результатов. Основные положения, выносимые на защиту и выводы основаны на результатах исследования.

По результатам диссертационной работы Слепнева А.А. опубликовано 23 научных работы, в том числе 12 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, включая 10 статей в изданиях, входящих в базы Web of Science и Scopus; 2 патента на изобретения Российской Федерации, 9 статей в других изданиях и тезисов докладов в материалах российских и международных конференций.

Автореферат по содержанию и оформлению соответствует требованиям ВАК.

Таким образом, на основании представленного автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа Слепнева Александра Александровича представляет собой завершённое научно-квалификационное исследование, которое решает проблему установления роли усыновленных рецепторов в регуляции половыми гормонами транспортных белков, имеющее важное научно-практическое значение для биохимии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Слепнев Александр Александрович, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент

Котова Ю.А.

25.11.2025

Подпись д.м.н., доцента Котовой Ю.А. заверяю
Учёный секретарь Учёного совета
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко»
доктор медицинских наук, доцент



Титова Л.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
Телефон: +7 (473)259-89-90
e-mail: mail@vrngmu.ru