

## ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Трановой Юлии «Разработка методики тестирования лекарственных веществ на принадлежность к субстратам, ингибиторам и индукторам белка-транспортера BCRP *in vitro*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Белки-транспортеры, локализующиеся в органах, тканях и тканевых барьерах, могут оказывать значимое влияние на фармакокинетические параметры лекарственных веществ (ЛВ). Белок резистентности рака молочной железы (BCRP) относится к транспортерам суперсемейства ABC. Ингибирование активности этого белка может приводить к развитию побочного действия ЛВ и являться причиной госпитализации пожилых пациентов и лиц с полипрагмазией. Для профилактики нежелательных взаимодействий ЛВ – актуальным является разработка рекомендаций по оценке принадлежности разрабатываемых ЛВ к субстратам и модуляторам активности белков-транспортеров. Таким образом, представленная диссертационная работа, цель которой заключается в разработке методики тестирования лекарственных веществ на принадлежность к субстратам, ингибиторам и индукторам BCRP *in vitro* является актуальной.

Диссертантом установлено, что оптимальными субстратами для методики тестирования ЛВ на принадлежность к субстратам, ингибиторам и индукторам BCRP на клетках линии Caco-2 являются метотрексат в концентрации 5 мкМ и митоксантрон в концентрации 10 мкМ. С использованием разработанной методики установлено, что этилметилгидроксипиридина сукцинат не относится к субстратам BCRP, но является ингибитором белка-транспортера, не влияя на его количество в клетках линии Caco-2. Автором разработаны и валидированы методики количественного определения метотрексата, митоксантрона и кверцетина в транспортной среде методом ВЭЖХ-МС/МС.

Работа выполнена на высоком методическом и методологическом уровне, что подтверждается использованием адекватно подобранных современных (вестерн-блот) и высокочувствительных инструментальных методов исследования, таких как ВЭЖХ-МС/МС, ВЭЖХ-УФ.

Результаты исследования, полученные автором диссертационной работы, представлены на научных конференциях всероссийского и международного уровня и были опубликованы в 5 статьях, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России и индексируемых в международные системы баз данных Web of Science и Scopus.

Представленные результаты оригинальны, корректно и точно изложены, выводы и практические рекомендации не вызывают сомнения.

Автореферат в полной мере отражает основные научные положения, выносимые на защиту, новизну и полученные выводы диссертационной работы.

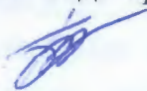
Таким образом, сведения, представленные в автореферате, дают основание считать, что диссертационная работа Трановой Юлии на тему «Разработка методики тестирования лекарственных веществ на принадлежность к субстратам, ингибиторам и индукторам белка-транспортера BCRP *in vitro*», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи тестирования принадлежности лекарственных веществ к субстратам, ингибиторам и индукторам BCRP с помощью разработанной методики, что имеет существенное значение для фармакологии и клинической фармакологии. По актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Транова Юлия, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии Института фармации и медицинской химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент, специальность: 1.5.4. Биохимия.

Адрес места работы: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1.

телефон (моб.): 8-916-158-63-12, Электронная почта: Romanov\_BK@rsmu.ru

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета.


 Романов Борис Константинович

14.02.2024г.

Подпись Романова Б.К. заверяю,

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова,  
кандидат медицинских наук, доцент



 Демина Ольга Михайловна