

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Грановой 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

В настоящее время признается значительная роль белков-транспортеров лекарственных веществ в фармакокинетике и развитии межлекарственных взаимодействий на фоне изменения функциональной активности транспортных белков.

В связи с вышеизложенным актуальность исследования Грановой Юлии, направленного на разработку методики тестирования лекарственных веществ на принадлежность к субстратам, ингибиторам и индукторам белка-транспортера BCRP *in vitro*, очевидна.

Исследование выполнено на высоком методическом уровне, с использованием современных методов, адекватных поставленным целям. Эксперименты проведены с учетом требований международных рекомендаций, доказавших свою эффективность и информативность в условиях *in vitro*. Полученные данные обработаны с помощью адекватных статистических приемов и не вызывают возражений.

Для реализации цели и задач исследования были разработаны и валидированы методики количественного определения метотрексата, митоксантрона и кверцетика методом ВЭЖХ-МС/МС, модифицирована и валидирована методика количественного определения этилметилгидроксипиридина сукцината методом ВЭЖХ-УФ. Автором был разработан метод тестирования лекарственных веществ, который позволяет установить их субстратную принадлежность и активность по отношению к белку-транспортеру BCRP на клетках линии Сасо-2, с использованием в качестве наиболее приемлемого субстрата метотрексата в концентрации 5 мкМ и митоксантрона в концентрации 10 мкМ. Применяя разработанную методику, впервые была оценена принадлежность к категории субстратов и модуляторов активности BCRP этилметилгидроксипиридина сукцината на клетках линии Сасо-2 и выявлено, что исследуемый препарат не является субстратом транспортера, но ингибирует его активность без изменения количества данного белка.

Полученные результаты имеют важное научно-теоретическое и практическое значение, поскольку разработанная методика дает возможность тестировать как новые, так и известные, в т.ч. отечественные препараты в отношении BCRP *in vitro*, что позволяет на этапе доклинических исследований более полно изучить их фармакокинетику и прогнозировать развитие нежелательных фармакокинетических межлекарственных взаимодействий.

По теме диссертации опубликовано 5 статей, в том числе 4 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, входящих в базы данных Scopus и Web of Science.

Судя по автореферату, можно сделать заключение о том, что диссертационная работа Трановой Юлии, является завершённой научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи и отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г №842,, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология.

Директор НИИ Фармакологии живых систем,  
заведующий кафедрой фармакологии  
и клинической фармакологии  
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный  
национальный исследовательский университет»,  
доктор медицинских наук, профессор

  
М.В. Покровский

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Белгородский государственный национальный  
исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»)

Адрес: Россия, 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, д. 85



Тел.: (4722) 30-12-11

Факс: (4722) 30-10-12, (4722) 30-12-13

Электронная почта: Info@bsu.edu.ru

Подпись М.В. Покровского заверяю:

Дата:

Личную подпись удостоверяю Ведущий специалист по кадрам департамента управления персоналом	
	
	« _____ » 20 ____ г.

