

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Федоринова Дениса Сергеевича на тему: «Конституциональные и фармакогенетические биомаркеры эффективности и токсичности химиотерапии у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Диссертационная работа Д.С. Федоринова посвящена актуальной и значимой проблеме современной онкологии – прогнозированию эффективности и токсичности химиотерапии у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на основе фармакогенетических и конституциональных биомаркеров. В условиях растущей персонализации медицины, особенно в онкологической практике, результаты данного исследования представляют собой важный вклад в оптимизацию подходов к лечению.

Актуальность работы обусловлена высокими показателями заболеваемости и смертности пациентов с опухолями ЖКТ. Значительной части пациентов с распространёнными стадиями заболевания требуется проведение химиотерапии, в процессе которой у большей части пациентов развиваются нежелательные лекарственные явления.

Научная новизна работы подтверждается тем, что впервые были оценены конституциональные (саркопения, кахексия, мышечная сила) и фармакогенетические (мутации в генах *DPYD*, *TYMS*, *ERCC1* и др.) биомаркеры, влияющие на эффективность и токсичность химиотерапии по схеме FOLFOX у пациентов с опухолями ЖКТ. Также в ходе работы были разработаны прогностические модели, позволяющие с высокой точностью предсказать вероятность прогрессирования заболевания и смерти в зависимости от индивидуальных характеристик пациента.

Практическая значимость диссертации заключается в возможности внедрения полученных данных в клиническую практику. Использование фармакогенетического тестирования перед началом химиотерапии может снизить риск развития тяжелых нежелательных реакций, а учет конституциональных

биомаркеров поможет онкологам корректировать терапевтическую тактику с учетом индивидуальных особенностей пациента. Применение предложенных моделей в рутинной онкологической практике позволит значительно повысить безопасность и эффективность лекарственного противоопухолевого лечения.

Методологическая основа исследования представлена комплексным подходом, включающим клинические, лабораторные, фармакогенетические и статистические методы анализа. Автор использовал современные валидированные методы оценки токсичности и эффективности лечения, включая критерии NCI CTCAE v5.0 и анализ данных по методу Каплана-Мейера, что подтверждает высокую научную достоверность полученных результатов.

Результаты исследования были доложены на крупных научных конференциях и опубликованы в ведущих рецензируемых журналах, что свидетельствует о высокой значимости проделанной работы.

Таким образом, диссертация Д.С. Федоринова «Конституциональные и фармакогенетические биомаркеры эффективности и токсичности химиотерапии у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта» является актуальной, научно значимой и практически ценной работой, соответствующей требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Представленные в ней результаты представляют значительный интерес для клинической онкологии и могут быть внедрены в практику клинических фармакологов, онкологов.

Принципиальных замечаний по содержанию автореферата нет.

Заключение. Анализ автореферата позволяет заключить, что диссертация Федоринова Дениса Сергеевича на тему «Конституциональные и фармакогенетические биомаркеры эффективности и токсичности химиотерапии у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта» является законченным научно-квалификационным исследованием и полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней,

утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Федоринов Денис Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с приказом Минобрнауки России от 16.04.2014 № 326 «Об утверждении Порядка размещения в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» информации, необходимой для обеспечения порядка присуждения ученых степеней»).

Заведующий кафедрой онкологии
с курсом анестезиологии и реаниматологии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Евгений Петрович Куликов

Подпись д.м.н., профессора Куликова Евгения Петровича «заверяю»:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, профессор



12.02.2025

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)

Адрес: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

Тел. +8 (4912) 971801

e-mail: rzgmu@rzgmu.ru