

Отзыв

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

Диссертация Федоринова Д.С. посвящена повышению эффективности химиотерапии по схеме FOLFOX на основе фармакогенетических и конституциональных биомаркеров. Работа направлена на разработку прогностических моделей, позволяющих снизить токсичность противоопухолевой терапии пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что имеет большое значение для клинической практики.

Актуальность исследования не вызывает сомнений. Опухоли ЖКТ составляют значительную долю в структуре онкологической заболеваемости и смертности, при этом эффективность лечения ограничивается высокой вариабельностью ответа на химиотерапию и выраженной токсичностью препаратов.

В диссертационной работе проведен всесторонний анализ фармакогенетических и конституциональных маркеров, влияющих на эффективность и переносимость схемы FOLFOX, что представляет собой значительный шаг в области персонализированной медицины. Научная новизна диссертации заключается в комплексном подходе к исследованию фармакогенетических биомаркеров, определяющих индивидуальные особенности метаболизма цитостатиков, а также в анализе их сочетанного влияния с конституциональными особенностями пациента.

Автором впервые показано значительное влияние генетических полиморфизмов *DPYD*, *TYMS*, *ERCC1*, *GSTP1* на токсичность и эффективность химиотерапии у пациентов с опухолями ЖКТ. В результате исследования разработаны прогностические модели, позволяющие оценить вероятность развития тяжелой токсичности и снижения дозоинтенсивности, что может существенно повлиять на клинические решения в онкологии.

Практическая значимость работы заключается в том, что ее результаты могут быть использованы для прогноза эффективности и переносимости химиотерапии у пациентов с раком желудка и толстой кишки. Применение фармакогенетического тестирования перед началом лечения открывает возможность минимизировать нежелательные лекарственные реакции и повысить выживаемость пациентов.

Методология исследования соответствует современным требованиям. В работе использованы валидированные методы фармакогенетического тестирования, программы для статистического анализа и клинической оценки токсичности химиотерапии. Достаточный объем выборки (150 пациентов), четкое определение критериев включения и исключения, использование многофакторного анализа обеспечивают высокую достоверность полученных данных.

Результаты исследования представлены на различных конференциях и опубликованы в высокорейтинговых научных изданиях, в том числе 1 статья - в рецензируемом научном журнале, рекомендованном ВАК при Минобрнауки России для публика-

ции результатов диссертационных исследований, 5 публикаций – в журналах, входящих в международную базу данных и систему цитирования Scopus.

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 24.09.2013г. №842 (в ред. №1382 от 16.10.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор – Федоринов Денис Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Согласна 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 клинической фармакологии
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Министерства
здравоохранения Российской Федерации, доктор меди-
цинских наук (14.03.06 – Фармакология, клиническая
фармакология), профессор

Г.А. Батищева

Подпись доктора медицинских наук, профессора Батищевой Галины Александровны заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бур-
денко Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук



Л. А. Титова

27.02.2025г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России). 394036, Воронежская область, г. Воронеж, улица Студенческая, д. 10. Тел. + 7(473) 259-89-90. E-mail: mail@vrngmu.ru, Сайт <https://vrngmu.ru/>