

Отзыв

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России) Решетько Ольги Вилоровны 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)

Диссертационная работа Д.С. Федоринова посвящена изучению конституциональных и фармакогенетических биомаркеров эффективности и токсичности химиотерапии у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта. Исследование направлено на решение одной из ключевых проблем клинической фармакологии и онкологии – персонализации противоопухолевой терапии с целью повышения её эффективности и снижения токсических осложнений.

Актуальность работы определяется высокой распространённостью опухолей желудочно-кишечного тракта и значительной частотой осложнений, развивающихся при проведении химиотерапии. Автор детально рассматривает вопросы оценки токсичности схемы FOLFOX, одной из наиболее распространённых в лечении колоректального рака и рака желудка. Работа включает исследование частоты встречаемости аллельных вариантов генов, влияющих на метаболизм и токсичность 5-фторурацила и оксалиплатина, а также оценку влияния конституциональных биомаркеров на прогнозирование эффективности лечения.

Методологическая база исследования представлена комплексным применением современных молекулярно-генетических и клинических методов анализа. Фармакогенетическое тестирование проводилось с использованием полимеразной цепной реакции и гибридизационного анализа на биологических микрочипах, что позволяет с высокой точностью определять значимые предикторы токсичности. Также в исследовании учтены параметры саркопении и мышечной силы пациентов, что является новаторским подходом к персонализации химиотерапии.

Научная новизна диссертации заключается в разработке и валидировании прогностических моделей оценки риска токсичности и эффективности химиотерапии с учётом как фармакогенетических, так и конституциональных биомаркеров. Автором впервые продемонстрирована связь между полиморфизмами генов *ERCC1*, *DPYD*, *TYMS* и частотой развития тяжёлых нежелательных реакций, а также выявлены клинически значимые предикторы ухудшения выживаемости пациентов с метастатическим раком желудка и толстой кишки.

Результаты исследования обладают высокой практической значимостью. Внедрение предложенных моделей в клиническую практику позволит оптимизировать схемы химиотерапии и повысить безопасность лечения, что особенно важно для пожилых пациентов и больных с сопутствующей патологией. Разработанные алгоритмы могут быть использованы клиническими фармакологами и онкологами при выборе стратегии терапии, снижая риск тяжёлых осложнений и повышая шансы на успешное лечение.

Достоверность полученных результатов подтверждается корректным использованием методов статистического анализа, включая анализ выживаемости по Каплану-Мейеру, регрессионный анализ и ROC-анализ. План и программа исследования полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Результаты работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях, включая журналы, входящие в международные базы цитирования Scopus и RSCI.

Диссертация Д.С. Федоринова "Конституциональные и фармакогенетические биомаркеры эффективности и токсичности химиотерапии у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта" вносит собой значимый вклад в развитие клинической фармакологии, онкологии и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

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 фармакологии ФГБОУ ВО
Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского
Минздрава России, доктор медицинских наук
(14.03.06 – Фармакология, клиническая
фармакология),
профессор

О.В. Решетько

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России). 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. Тел. +7(8452)27-33-70. E-mail: mailmeduniv@sgmu.ru, Сайт <https://sgmu.ru/>

21.02.2025г.

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:
Начальник ОК СГМУ



Иванов В.В. Ветеринарный