

Отзыв научного консультанта
Диссертации Вороновой В.М. на соискание ученой степени кандидата
фармацевтических наук (по специальности 14.03.06 – Фармакология,
клиническая фармакология)

**«Разработка рациональной комбинированной иммунотерапии с
применением PD-1/PD-L1 моноклональных антител методами
математического моделирования»**

Профессора Секачевой Марины Игоревны

В.М. Воронова является выпускницей фармацевтического факультета Сеченовского Университета. В 2019 году была прикреплена для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология к кафедре фармакологии Института фармации имени А.П. Нелюбина Сеченовского университета.

На протяжении 10 лет соискатель ведет активную научную деятельность, сотрудничает с крупнейшими университетами и лидирующими глобальными фармацевтическими компаниями, а также регулярно представляет результаты своих исследований на ведущих международных конференциях. Интерес соискателя направлен на использование всего многообразия методов математического моделирования и анализа данных для решения актуальных задач фармакологии, в частности, оценки биологической рациональности различных терапевтических стратегий, оптимизации режима дозирования препаратов и персонализации терапий.

Стоит отметить, что выбранная тема диссертационного исследования – иммунотерапия онкологических заболеваний, является крайне перспективной, однако в то же время сложной и требует тщательного изучения всего объема накопленного литературного материала. Так, на данный момент исследуются более 500 мишеней для терапевтического воздействия, по всему миру проводятся более 4000 клинических испытаний эффективности препаратов. Свое исследование Воронова В.М. посвятила количественному изучению противоопухолевой активности комбинированной радио- и иммунотерапии с использованием PD-1/PD-L1 специфичных моноклональных антител, как одному из наиболее активно обсуждаемых в литературе методов иммунотерапевтического воздействия.

В сотрудничестве с группой ученых из академического исследовательского центра наук о здоровье Манчестера соискатель смогла провести необходимые эксперименты, использовать полученные данные для

разработки математической модели противоопухолевого иммунного ответа, которая впоследствии была применена ею для количественной оценки эффективности лечения и оптимизации дизайна доклинических исследований. На основании полученных модельных расчетов Воронова В.М. выдвинула ряд гипотез касательно синергетических эффектов ионизирующего облучения и иммунотерапевтических препаратов, для проверки которых она провела систематический поиск доступной клинической литературы. Соискатель собрала обширную базу, включающую 40 клинических исследований эффективности и безопасности комбинированной радио- и иммунотерапии у пациентов с олигометастатическими поражениями головного мозга, и использовала ее для проведения метаанализа. Согласие между данными доклинических экспериментов, математическими расчетами и наблюдениями клинической практики обуславливает достоверность полученных результатов.

Отдельно стоит отметить междисциплинарный характер исследования, который потребовал от соискателя не только знаний в области фармакологии и медицины, но и навыков программирования, а также работы с дифференциальными уравнениями и алгоритмами. В своей работе Воронова В.М. использовала передовые методы обработки и анализа информации, которые активно применяются за рубежом, однако на данный момент получили ограниченное распространение в отечественной научной среде. Так, например, для интерпретации доклинических данных соискатель использовала методологию нелинейных моделей смешанных эффектов, позволяющую не только количественно охарактеризовать противоопухолевую активность терапии, но и учесть межиндивидуальную вариабельность животных в ответе на лечение, что является особенно актуальным в задачах персонализации терапии.

Таким образом, можно заключить, что диссертационное исследование Вороновой В.М. является инновационным, направленным на решение актуальных задач фармакологии, работа выполнена на высоком научно-методическом уровне.

Научный консультант:

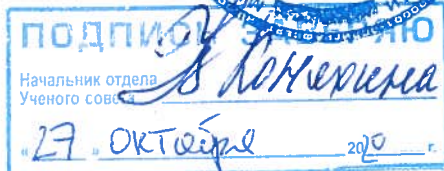
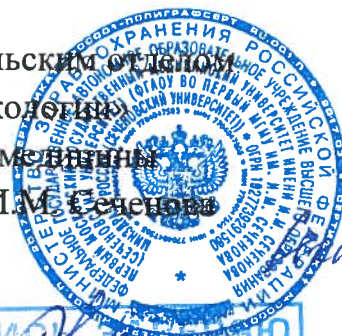
Заведующая научно-исследовательским отделом

«Центр персонализированной онкологии»

Института персонализированной медицины

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

д.м.н., профессор



M.I. Sekacheva
М.И. Секачева