

**ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
«МЕХАНИЗМЫ ВТОРИЧНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТАРГЕТНЫМ
ПРЕПАРАТАМ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ
СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ»,
ВЫПОЛЕННОЙ ДУНАЕВЫМ ПАВЛОМ ДМИТРИЕВИЧЕМ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ
НАУК ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 3.3.3 – ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ
ФИЗИОЛОГИЯ**

Приобретенная (вторичная) резистентность опухолевых клеток к лекарственным препаратам создает трудности терапии больных с диссеминированными формами онкологических заболеваний. В настоящее время в научной литературе широко обсуждаются механизмы пролиферации опухолевых клеток, резистентных к таргетным препаратам, индуцированные лиганд-рецепторными взаимодействиями. Учитывая вышеизложенное, диссертационное исследование Дунаева П.Д. является актуальным, поскольку автором продемонстрированы новые механизмы пролиферации клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей (ГИСО), лежащие в основе их резистентности к ингибиторам тирозинкиназных рецепторов (иматинибу, сунитинибу, регорафенибу). Автором убедительно показана важная роль FGFR- и VEGFR-сигнальных путей для обеспечения жизнеспособности клеток ГИСО. Полученные результаты сообщают новые данные о патогенезе ГИСО и позволяют рассматривать ингибиторы FGFR- и VEGFR-сигналинга в качестве потенциальных таргетных препаратов для лечения неоперабельных, метастатических и рецидивирующих форм данных опухолей. Представленные Дунаевым П.Д. результаты имеют научно-практическую значимость. С одной стороны, открытые автором молекулярные механизмы резистентности ГИСО к таргетным препаратам могут быть отражены в лекциях и методических материалах для студентов по темам: «Канцерогенез», «Патофизиология клетки». С другой стороны, результаты Дунаева П.Д. создают научный задел для планирования клинических испытаний по изучению роли FGFR- и VEGFR-ингибиторов для терапии ГИСО. Кроме того, обнаруженная автором активация FGFR- и VEGFR-сигналинга в клетках ГИСО может свидетельствовать о развитии резистентности опухолевых клеток к таргетному препарату иматинибу

и, следовательно, способствовать уточнению критериев прогноза заболевания для пациента.

Диссертационная работа выполнена с использованием современного оборудования и реагентов. Для достижения поставленной цели автор самостоятельно в лабораторных условиях получил две клеточные линии ГИСО с признаками резистентности к таргетным препаратам, что потребовало многолетнего культивирования опухолевых клеток. Учитывая длительный характер исследования, использование методов молекулярного и генетического анализа (иммуноблоттинг, ко-иммунопреципитация, полимеразная цепная реакция, иммуофлуоресцентная микроскопия, проточная цитометрия, иммуоферментный анализ), достоверность представленных результатов не вызывает сомнений. Выводы и научные положения, сформулированные автором, аргументированы, логично вытекают из полученных результатов, коррелируют с поставленными задачами.

Материалы докторской диссертации отражены в 28 печатных работах, в т.ч. 15 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и входящих в базы цитирования Scopus и Web of Science. Считаю, что публикации автора полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Автореферат написан понятным языком, содержит рисунки и таблицы, которые облегчают интерпретацию полученных автором результатов. В отношении содержания и оформления автореферата диссертационной работы замечаний нет.

Представленные в автореферате данные свидетельствуют о том, что диссертация «Механизмы вторичной резистентности к таргетным препаратам в патогенезе гастроинтестинальных стромальных опухолей», выполненная П.Д. Дунаевым при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора С.В. Бойчука, является законченной научно-квалификационной работой, решающей актуальную научную проблему патологической физиологии, касающуюся исследования механизмов вторичной резистентности клеток ГИСО к мультикиназным ингибиторам. Представленная работа полностью соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением

Отзыв направляется в диссертационный совет 21.2.012.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Заведующая кафедрой
патологической физиологии ФГБОУ
ВО ПГМУ им. академика
Е.А. Вагнера Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Гуляева Инна Леонидовна

«30» Июня 2025 г.

Подпись д.м.н., доцента Гуляевой И.Л.
ЗАВЕРЯЮ
Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ТГМУ
им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России

Болотова Ирина Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26
Телефон: +7 (342) 217-21-20 E-mail: psmu@psma.ru Сайт: <https://psma.ru/>