

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дунаева Павла Дмитриевича на тему:
«Механизмы вторичной резистентности к таргетным препаратам в патогенезе гастроинтестинальных стромальных опухолей»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3 – Патологическая физиология

Диссертационное исследование Дунаева Павла Дмитриевича посвящено изучению молекулярных механизмов резистентности клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей (ГИСО) к таргетным препаратам – ингибиторам тирозинкиназных рецепторов. Автором были обнаружены аутокринные механизмы активации FGFR- и VEGFR-сигнальных путей в клетках ГИСО, за счет которых поддерживалась их жизнеспособность и пролиферация в условиях действия иматиниба, сунитиниба и регорафениба, являющихся, соответственно, препаратами первой, второй и третьей линии таргетной терапии указанных злокачественных новообразований. На основании полученных результатов Дунаев П.Д. предлагает уточнить критерии прогрессирования ГИСО, а также обосновывает возможность использования для лечения пациентов комбинации таргетных препаратов. В частности, повышение уровня экспрессии FGF-2 и VEGF-A лигандов в ГИСО автор предлагает рассматривать в качестве одного из маркеров прогрессирования заболевания, который указывает на формирующуюся резистентность опухоли к иматинибу, что будет основанием для проведения повторного молекулярно-генетического исследования опухолевого материала с целью последующей коррекции проводимой таргетной терапии. С точки зрения автора, в качестве таргетной терапии иматиниб-резистентных ГИСО с отсутствующими вторичными мутациями гена *KIT* и обнаруженными признаками активации FGFR-сигнального пути перспективным является применение комбинации иматиниба с селективными ингибиторами FGFR-рецепторов (инфигратиниб).

Таким образом, полученные Дунаевым П.Д. результаты обладают актуальностью и научной новизной, раскрывают неизученные ранее звенья патогенеза ГИСО и способствуют разработки новых стратегий их таргетной терапии.

Диссертационная работа Дунаева П.Д. представляет собой многолетнее исследование, выполненное с использованием современных методов молекулярной биологии, биохимии и генетики. Автором изучен мутационный статус гена *KIT* в клетках ГИСО, выполнен анализ экспрессии белков FGFR- и VEGFR-сигнальных путей, изучена пролиферация клеток ГИСО в условиях действия таргетных препаратов, а также структурное и функциональное взаимодействие между FGFR- и VEGFR-тирозинкиназными рецепторами. Работа выполнена на нескольких клеточных линиях ГИСО, что подтверждает достоверность полученных автором результатов. Выводы логичны и соответствуют поставленным задачам.

Основные научные положения, сформулированные автором, докладывались на конференциях российского и международного уровня. Результаты диссертации внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую работу. Следует отметить, что Дунаевым П.Д. полностью выполнены требования к публикациям основных научных результатов на соискание ученой степени доктора медицинских наук. По теме диссертации (по специальности 3.3.3 – Патологическая физиология) автором опубликовано 28 печатных работ, в том числе 15 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и входящих в международные базы цитирования (Scopus, Web of Science), из которых 2 – в журналах ВАК (K1, K2) и 9 – в журналах Scopus и Web of Science (Q1, Q2).

Автореферат содержит традиционные разделы: общая характеристика работы, содержание работы, результаты исследования и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список публикаций по теме диссертации, список сокращений. Достоинством автореферата является наличие информативных графиков и таблиц. Замечания к автореферату отсутствуют.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Диссертация Дунаева П.Д. на тему: «Механизмы вторичной резистентности к таргетным препаратам в патогенезе гастроинтестинальных стромальных опухолей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационным исследованием, содержащим научные положения, совокупность которых можно расценить как новое направление в области изучения патогенеза ГИСО, связанное с

исследованием киназного профиля опухолевых клеток, имеющее важное научно-практическое значение для патологической физиологии.

По актуальности, научной новизне, объёму исследования и значению для теоретической и практической медицины диссертация Дунаева П.Д. соответствует пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.13 г. (редакция №1382 от 16.10.2024 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Дунаев Павел Дмитриевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3 – Патологическая физиология.

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры анатомии и гистологии
человека ФГАОУ ВО «Белгородский
государственный национальный
исследовательский университет»

Солин Алексей Владимирович

« 9 » сентября 2025 г.

Личную подпись
удостоверяю
Специалист отдела
кадрового обеспечения
Управления
организационного и
и кадрового обеспечения

Солин А.В.

Мед. Менеджмент

09

2025



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, д. 85
Тел.: +7 (4722) 30-12-11 e-mail: Info@bsuedu.ru <https://bsuedu.ru/bsu/>