

## **Отзыв на автореферат**

### **диссертации Дунаева П.Д. "Механизмы вторичной резистентности к таргетным препаратам в патогенезе гастроинтестинальных стромальных опухолей " на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология**

Изучение механизмов резистентности опухолевых клеток к таргетным и химиопрепаратам является актуальной проблемой современной медицины, поскольку способствует разработке новых стратегий терапии пациентов с злокачественными новообразованиями. С этой точки зрения диссертационная работа Дунаева П.Д. является актуальной для патологической физиологии и клинической онкологии. Автор исследует механизмы резистентности гастроинтестинальных стромальных опухолей (ГИСО) к ингибиторам тирозинкиназных рецепторов (иматинибу, сунитинибу, регорафенибу), которые применяются в качестве таргетных препаратов для лечения пациентов с неоперабельными формами данных новообразований.

Основное содержание диссертационной работы детально отражено в автореферате. Автором чётко сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Для получения результатов Дунаев П.Д. использовал современное оборудование и методики, которые позволили культивировать клетки ГИСО, оценивать их жизнеспособность и пролиферацию, изучать экспрессию генов и белков FGFR- и VEGFR-сигнальных путей и их взаимосвязь на структурном и функциональном уровнях.

Научная новизна диссертационной работы Дунаева П.Д. состоит в обнаружении и изучении феномена «переключения активности рецепторных тирозинкиназ» в клетках ГИСО. Автор убедительно продемонстрировал, что в клетках ГИСО, резистентных к таргетным препаратам отмечается повышенная активность FGFR- и VEGFR-сигнальных путей, что сопровождается уменьшением активности KIT-сигнального пути. На основании данных результатов автор предлагает использовать для таргетной терапии ГИСО комбинации ингибиторов FGFR-сигналинга (BGJ398, AZD4547, TAS-120) с



ингибиторами VEGFR-сигналинга (сунитинб, регорафениб). Предложенные автором комбинации препаратов открывают дальнейшие направления исследований таргетной терапии ГИСО с помощью ксенографтных моделей опухолей и последующих клинических испытаний.

Обоснованность научных положений, представленных в диссертации, не вызывает сомнений. Она подтверждается изучением большого количества научной литературы по патогенезу ГИСО (автор цитирует 247 работ, из которых 221 зарубежных авторов), современными методами исследования и большим количеством проведенных экспериментов в течение почти десятилетнего периода. Достоверность полученных автором результатов подтверждается публикациями в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных Scopus и WoS (по теме диссертации опубликовано 15 статей).

Особенно следует отметить практическое значение выполненного Дунаевым П.Д. исследования. Рекомендации, сформулированные в диссертации, могут использоваться в клинической практике врачами-онкологами, поскольку уточняют критерии прогноза ГИСО. В тоже время, обнаруженные автором механизмы активации FGFR- и VEGFR-сигнальных путей в ГИСО, раскрывают новые звенья их патогенеза и предоставляют направление дальнейшей работы для патофизиолога-экспериментатора.

Следует также отметить, что основные результаты диссертационной работы Дунаева П.Д. были представлены в виде докладов на всероссийских и международных научно-практических конференциях и конгрессах.

Таким образом, в автореферате отражены все этапы проведенного Дунаевым Павлом Дмитриевичем диссертационного исследования "Механизмы вторичной резистентности к таргетным препаратам в патогенезе гастроинтестинальных стромальных опухолей". Замечаний по автореферату нет.

На основании научной новизны и практической значимости выполненной Дунаевым П.Д. экспериментальной работы следует сделать вывод о её полной завершенности. В представленной диссертации содержится решение актуальной научной проблемы патологической физиологии –



изучение молекулярных механизмов вторичной резистентности клеток ГИСО к таргетным препаратам.

Диссертация соответствует критериям, предъявляемым п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ N842 от 24.09.13 г. в актуальной редакции Постановления Правительства РФ N1382 от 16.10.2024 г., к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор заслуживает присвоения учёной степени доктора медицинских наук по научной специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.

Профессор кафедры патофизиологии  
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

д.м.н., профессор



Ляшев Юрий Дмитриевич

15.09.2025

Подпись д.м.н., профессора Ляшева Юрия Дмитриевича заверяю:

Учёный секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России,

д.б.н., профессор



Медведева Ольга Анатольевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3.

+7(4712) 58-81-37 [kurskmed@mail.ru](mailto:kurskmed@mail.ru) <https://kurskmed.com/>