

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Галембиковой Айгуль Рафиковны «Механизмы чувствительности клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей к ингибиторам ДНК-топоизомеразы II типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Работа Галембиковой Айгуль Рафиковны вызывает большой интерес, так как практические выводы, сформулированные в автореферате, представляют новые методы терапии пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями (ГИСО). Автором обнаружена чувствительность клеток ГИСО к доксорубину и этопозиду. Выявление механизмов чувствительности клеток ГИСО к ингибиторам ДНК-топоизомеразы II типа являлось основной целью диссертационного исследования Галембиковой А.Р. Актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений, поскольку в настоящее время развитие вторичной резистентности у больных с ГИСО к таргетной терапии иматиниба мезилатом (ИМ) является стимулом для поиска новых альтернативных путей блокады опухолевой прогрессии. Автором также было обнаружено, что ИМ способен ингибировать процессы репарации двунитевых разрывов (ДНР) ДНК путем гомологичной рекомбинации, что открывает перспективы сочетанного применения таргетной и химиотерапии ингибиторами ДНК-топоизомеразы II типа.

Использованные в работе методы исследования современны и актуальны. Их подробное описание дает возможность воспроизвести эти эксперименты другими исследователями. Все полученные результаты сопровождаются иллюстрациями, облегчающими их восприятие. Представленные в автореферате рисунки отличаются информативностью и высоким качеством.

На основании полученных результатов автор делает четыре вывода, которые соответствуют поставленной цели и задачам. Материалы, изложенные в диссертации, опубликованы в 14 научных работах, 10 из которых в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

В качестве замечаний необходимо отметить, что в автореферате есть несколько опечаток и нет списка сокращений.

Указанные замечания не снижают общей ценности работы и не влияют на теоретические и практические результаты диссертационного исследования. Автореферат

является полноценной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научном уровне.

Заключение.

Автореферат Галембиковой А.Р. соответствует диссертационной работе, в нем отражены все главы диссертации.

Таким образом, диссертационная работа Галембиковой Айгуль Рафиковны «Механизмы чувствительности клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей к ингибиторам ДНК-топоизомеразы II типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 онкология.

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой медицинской биологии
и генетики, заведующий отделом молекулярных
и клеточных технологий центральной научно-
исследовательской лаборатории
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

О. Г. Макеев

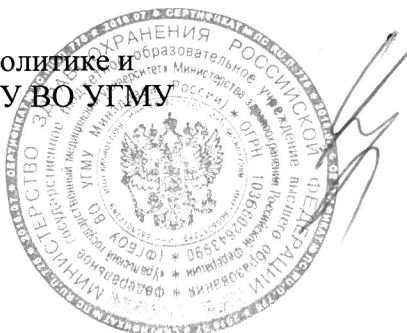
Адрес учреждения: 620028 РФ, г. Екатеринбург, ул. Репина, дом 3
тел.: 8 (343) 214-86-52
e-mail: usma@usma.ru

«17» июля 2019 г.

Подпись профессора О. Г. Макеева

ЗАВЕРЯЮ:

Нач. управления по кадровой политике и
правовому обеспечению ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России



С. В. Чупракова

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Галембиковой Айгуль Рафиковны «Механизмы чувствительности клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей к ингибиторам ДНК-топоизомеразы II типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология в диссертационный совет Д001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертационная работа Галембиковой Айгуль Рафиковны посвящена актуальной проблеме терапии пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями (ГИСО). В настоящее время основным принципом лечения больных с ГИСО является таргетная терапия иматиниба мезилатом (ИМ), который не селективно ингибирует рецепторы тирозинкиназ c-KIT (CD117) и PDGFR. До 80% всех ГИСО имеют повышенную экспрессию CD117 на мембране опухолевых клеток. Однако 10-15% всех ГИСО имеют первичную резистентность к ИМ, а у 50% пациентов с ГИСО развивается вторичная ИМ-резистентность спустя несколько лет непрерывной таргетной терапии. В своей работе Галембикова А.Р. показала, что клетки ГИСО чувствительны к химиопрепаратам группы ингибиторов ДНК-топоизомеразы II типа и выявила механизмы этой чувствительности. Также в работе были исследованы механизмы чувствительности ИМ-резистентных клеток ГИСО к ингибиторам ДНК-топоизомеразы II типа. Для этого Галембиковой А.Р. была выделена дочерняя клеточная линия, обладающая фенотипическими признаками устойчивости к ИМ. Полученную суб-линию можно в дальнейшем использовать для изучения механизмов резистентности клеток ГИСО к ИМ и подбора терапии, направленной на преодоление этой устойчивости.

Экспериментальные исследования проведены на высоком материально-техническом уровне. Полученные результаты проанализированы и обработаны с использованием современных статистических программ. Методы исследования подробно описаны, полученные результаты представлены в виде качественных рисунков и простых таблиц.

Результаты диссертационного исследования сформулированы в виде четырех выводов, соответствующих поставленным задачам, и изложены в 14 научных работах, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

В автореферате отражены все главы диссертационной работы.

В целом, к автореферату принципиальных замечаний нет.

Таким образом, данные представленные в автореферате, позволяют заключить, что диссертационная работа Галембиковой Айгуль Рафиковны «Механизмы чувствительности клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей к ингибиторам ДНК-топоизомеразы II типа», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 онкология.

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры онкологии
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России



М.Д. Сычов.

Адрес учреждения: 305041, Российская Федерация, Курская область, г. Курск,
ул. К. Маркса, д. 3
тел.: +7 (4712) 588-137
e-mail: kurskmed@mail.ru

«12» 08 2019 г.

Подпись М.Д. Сычова заверяю

Ученый секретарь учёного совета
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России
доцент



О.А. Медведева