

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, заведующего патологоанатомическим отделением ФГБУ «Научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России Ближнюкова Олега Петровича на автореферат диссертационной работы Тигай Юлии Олеговны «Молекулярно-генетические исследования малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.3.2 Патологическая анатомия

Диссертационное исследование Тигай Юлии Олеговны посвящено актуальному направлению патологической анатомии — поиску дополнительных объективных критериев ранней диагностики малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта.

Актуальность работы обусловлена тем, что потенциально злокачественные заболевания слизистой оболочки полости рта и плоскоклеточный рак сохраняют высокую клиническую значимость. Поздняя диагностика плоскоклеточного рака приводит к ухудшению прогноза, а ранние этапы опухолевой трансформации не всегда могут быть надежно оценены только на основании стандартного гистологического исследования.

Особую сложность в практической работе врача-патологоанатома представляет разграничение реактивных изменений, эпителиальной дисплазии, веррукозной гиперплазии, веррукозной карциномы от плоскоклеточного рака. Поэтому применение иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов, дополняющих традиционную морфологию, является обоснованным и своевременным.

Представленная работа направлена на комплексную оценку маркеров Ki-67, P53, TERT и гена *TERC*, что позволяет рассматривать малигнизацию

эпителия слизистой оболочки полости рта не только с морфологических, но и с биологических позиций.

Научная новизна исследования заключается в комплексном изучении экспрессии Ki-67, P53 с применением клонов DO-7 и Y-5, TERT, а также амплификации гена *TERC* методом FISH при различных стадиях малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта.

Автором получены данные, свидетельствующие о последовательном изменении молекулярного профиля эпителия по мере прогрессии патологического процесса. Выявлено повышение пролиферативной активности, увеличение экспрессии TERT, изменение характера экспрессии P53 и появление признаков геномной нестабильности.

Особое значение имеет заключение о диагностической ценности клона Y-5 белка P53 при выявлении эпителиальной дисплазии высокой степени, веррукозной карциномы и плоскоклеточного рака. Не менее важным является положение о высокой информативности амплификации гена *TERC* как дополнительного критерия ранней малигнизации.

Ценность для науки и практики результатов работы заключается в том, что полученные данные дополняют современные представления о механизмах канцерогенеза слизистой оболочки полости рта и могут быть использованы для повышения точности диагностики предраковых и ранних злокачественных поражений.

Практическая значимость исследования определяется возможностью применения предложенного диагностического алгоритма в работе патологоанатомических отделений. Использование комплекса маркеров Ki-67, P53, TERT и *TERC* может быть особенно полезным при анализе сложных случаев, когда морфологическая картина не позволяет однозначно оценить риск малигнизации.

Достоверность результатов подтверждается достаточным количеством исследованного материала, включением различных морфологических групп,

применением современных лабораторных методов и статистической обработкой данных. Автором исследованы биоптаты слизистой оболочки рта 166 пациентов, что позволило провести сравнительный анализ изменений при различных стадиях патологического процесса.

Автореферат написан последовательно, логично и грамотно. В нем представлены основные разделы диссертационного исследования: актуальность, цель, задачи, материалы и методы, научная новизна, практическая значимость, основные положения, результаты, заключение и практические рекомендации.

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, включая 4 статьи в журналах, индексируемых в SCOPUS и 4 публикации в материалах российских и международных научных конференций. Это свидетельствует о достаточном уровне апробации результатов исследования.

Автореферат полностью отражает суть и объем выполненной научной работы. Основные заключения соответствуют поставленным задачам и полученным результатам.

Существенных замечаний к автореферату не имеется.

Таким образом, диссертационная работа Тигай Юлии Олеговны «Молекулярно-генетические исследования малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта» является самостоятельной и завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи — выявление молекулярных и генетических маркеров ранней диагностики малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО «Российский университет

ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук Газимагомедовой Аминат Шейховны на автореферат диссертации Тигай Юлии Олеговны «Молекулярно-генетические исследования малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 Патологическая анатомия

Актуальность диссертационной работы Тигай Юлии Олеговны определяется необходимостью совершенствования диагностики потенциально злокачественных заболеваний слизистой оболочки полости рта и ранних стадий плоскоклеточного рака.

Известно, что своевременное выявление малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта имеет существенное значение для прогноза заболевания и выбора адекватной лечебной тактики. При этом морфологическая диагностика ранних предраковых и опухолевых поражений может быть затруднена, особенно при наличии хронического воспаления, реактивных изменений эпителия, малом объеме биопсийного материала или веррукозном характере поражения.

В этой связи тема исследования, направленная на изучение молекулярно-генетических признаков малигнизации, является актуальным и отвечает современным требованиям развития патологической анатомии. Использование комплексной панели, включающей Ki-67, P53, TERT и амплификацию гена *TERC*, позволяет расширить возможности традиционного гистологического исследования и повысить объективность диагностики.

Автореферат Тигай Ю.О. посвящен изучению экспрессии молекулярных маркеров и генетических изменений при различных этапах малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта — от эпителиальной гиперплазии до плоскоклеточного рака. В работе применены методы гистологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследования,

включая FISH, что соответствует современному уровню патоморфологической диагностики.

Научная новизна работы заключается в получении новых данных о характере экспрессии Ki-67, P53, TERT и амплификации гена *TERC* при предраковых и злокачественных поражениях слизистой оболочки полости рта. Автором показано, что процесс малигнизации сопровождается нарастанием пролиферативной активности, изменением экспрессии P53, активацией TERT и появлением признаков геномной нестабильности.

Особо следует отметить сравнительное изучение двух клонов белка P53 (DO-7 и Y-5). Полученные автором данные свидетельствуют о большей диагностической значимости клона Y-5 при выраженных предраковых изменениях и плоскоклеточном раке. Это положение имеет практическое значение для уточнения иммуногистохимической диагностики поражений слизистой оболочки полости рта.

Важным результатом является обоснование роли амплификации гена *TERC* в ранней диагностике малигнизации. Выявление данного признака при эпителиальной дисплазии высокой степени и злокачественных поражениях позволяет рассматривать его как дополнительный критерий геномной нестабильности.

Ценность для науки и практики результатов работы не вызывает сомнений. С научной точки зрения исследование расширяет представления о механизмах опухолевой трансформации эпителия слизистой оболочки полости рта. С практической точки зрения работа предлагает диагностический подход, который может быть использован в патологоанатомической практике при оценке биопсийного материала.

Особое практическое значение имеет разработка критериев дифференциальной диагностики веррукозной гиперплазии и веррукозной карциномы. Эти процессы могут иметь сходные морфологические признаки, однако различаются по биологическому потенциалу и клиническому

значению. Использование предложенной панели маркеров может повысить точность диагностики таких случаев.

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточной выборкой материала, включающей 166 пациентов, применением современных методов исследования и статистической обработкой полученных данных. Материал распределен по морфологическим группам, что позволило автору провести последовательный анализ изменений от доброкачественных и предраковых состояний к злокачественной опухоли.

Автореферат имеет классическую структуру, написан грамотным научным языком, оформлен в соответствии с установленными требованиями и достаточно полно отражает содержание диссертационной работы. Представленные в автореферате таблицы, рисунки, заключение и практические рекомендации позволяют получить целостное представление о проведенном исследовании.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, индексируемых в SCOPUS и 4 публикации в материалах российских и международных научных конференций. Основные результаты исследования прошли апробацию на научных конференциях, что подтверждает их значимость и достоверность.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации. В нем отражены цель, задачи, материалы и методы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, результаты исследования и заключение.

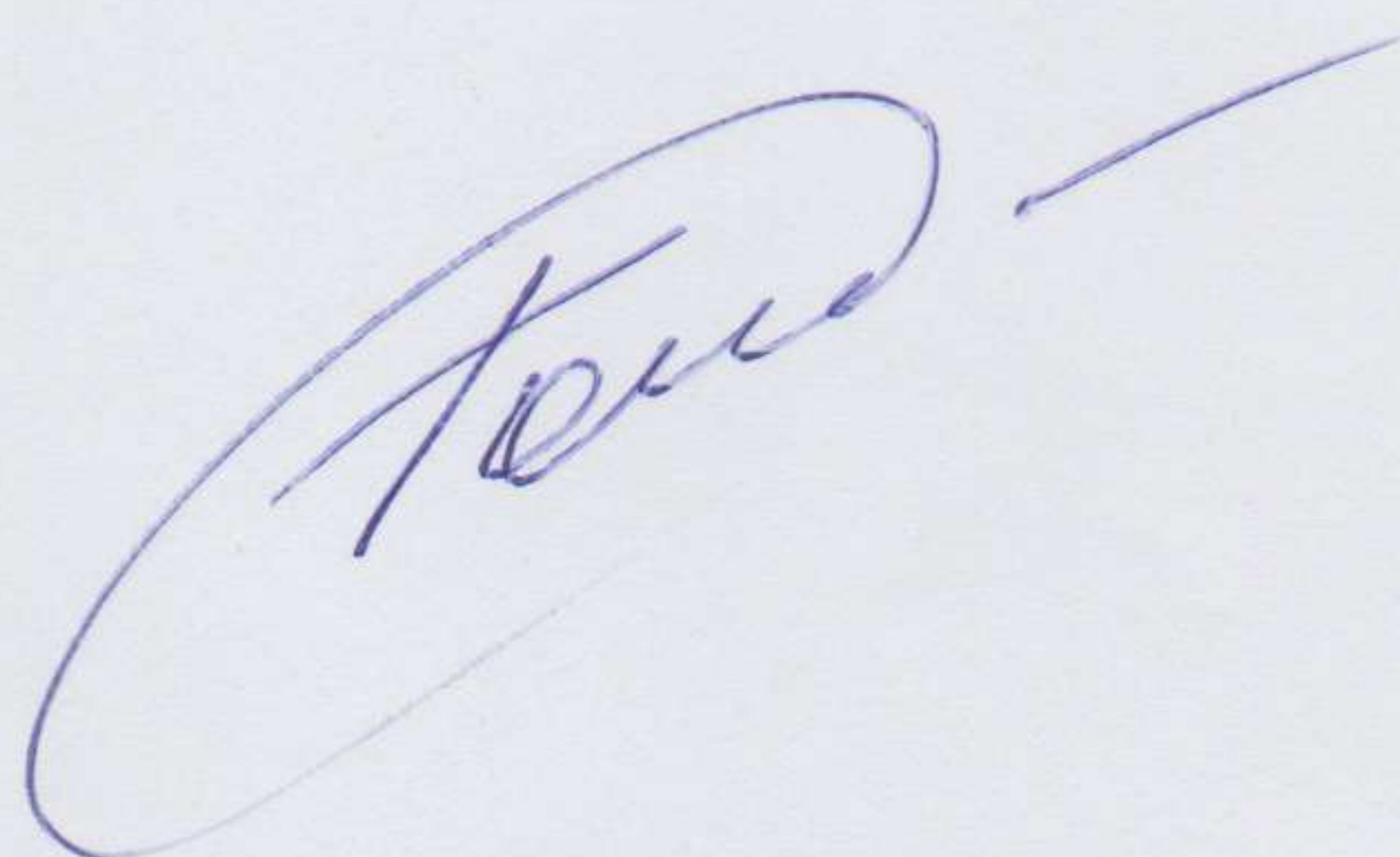
Замечаний принципиального характера к автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа Тигай Юлии Олеговны на тему «Молекулярно-генетические исследования малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта» представляет собой завершённое самостоятельное научно-квалификационное исследование, в котором решена актуальная научная задача, связанная с совершенствованием ранней диагностики малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта.

По актуальности, научной новизне, достоверности полученных результатов и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор, Тигай Юлия Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 Патологическая анатомия.

«29» мая 2026 г.

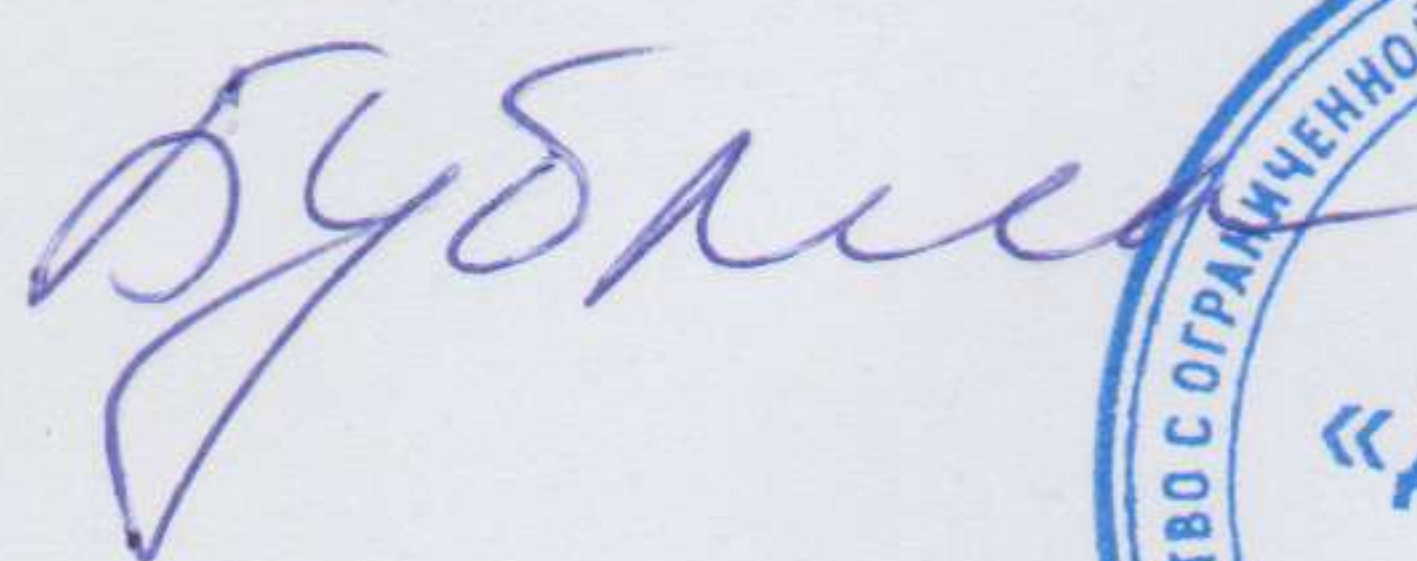
ООО «ДОКДЕНТ»
врач-стоматолог, к.м.н.,
3.1.7 Стоматология
(Медицинские науки)



Газимагомедова А.Ш.

Подпись к.м.н., врача-стоматолога Газимагомедовой А.Ш. заверяю.

Главный врач
ООО «ДОКДЕНТ»



Бублик О.Н.



Адрес организации: г. Москва, ул. Комсомольский пр-кт 1. 32, этаж 2, ком. 1
Телефон: +7 (499) 877-50-67
E-mail: o.bublik@docdeti.ru

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора, члена корреспондента РАН, научного руководителя НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Льва Владимировича Кактурского на автореферат диссертационной работы Тигай Юлии Олеговны *«Молекулярно-генетические исследования малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта»*, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 Патологическая анатомия

Актуальность темы. Диссертационная работа Тигай Юлии Олеговны посвящена актуальной проблеме современной патологической анатомии – выявлению молекулярных и генетических маркеров ранней малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта.

Плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости рта является значимой медицинской проблемой, поскольку, несмотря на доступность данной анатомической области для визуального осмотра, заболевание нередко выявляется на поздних стадиях. Особую сложность представляет диагностика ранних этапов злокачественной трансформации, а также дифференциальная диагностика потенциально злокачественных поражений, эпителиальной дисплазии, веррукозной гиперплазии, веррукозной карциномы и плоскоклеточного рака.

Традиционная морфологическая оценка степени эпителиальной дисплазии остается важнейшим диагностическим критерием, однако в ряде случаев она имеет ограничения, связанные с субъективностью интерпретации и недостаточной прогностической точностью. В этой связи поиск объективных иммуногистохимических и молекулярно-генетических

критериев ранней малигнизации является своевременным и практически значимым.

Диссертационная работа направлена на решение данной задачи путем комплексного изучения экспрессии Ki-67, P53 с использованием клонов DO-7 и Y-5, TERT, а также амплификации гена *TERC* методом FISH. Цель исследования — выявление молекулярных и генетических маркеров для ранней диагностики малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта — является четко сформулированной и соответствует современным задачам патологической анатомии.

Научная новизна полученных результатов. В автореферате представлены новые данные, расширяющие современные представления о молекулярно-генетических изменениях при малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта. Автором впервые проведен комплексный сравнительный анализ экспрессии маркеров Ki-67, P53 с использованием клонов DO-7 и Y-5, TERT и амплификации гена *TERC* при различных стадиях данного неопластического процесса.

Особого внимания заслуживает выявленная диагностическая значимость клона Y-5 белка P53, экспрессия которого возрастает при эпителиальной дисплазии высокой степени и плоскоклеточном раке. Важным новым результатом является также установление информативности амплификации гена *TERC* как признака геномной нестабильности, связанной с ранними этапами опухолевой трансформации. Автором обоснованы молекулярно-генетические критерии дифференциальной диагностики веррукозной гиперплазии и веррукозной карциномы, что имеет существенное значение для практической патологоанатомической диагностики.

Ценность для науки и практики результатов работы. Теоретическая значимость исследования состоит в углублении представлений о

многоступенчатом канцерогенезе слизистой оболочки полости рта. Полученные данные позволяют уточнить роль пролиферативной активности, нарушения регуляции клеточного цикла, теломеразной активности и геномной нестабильности в развитии предраковых и злокачественных поражений. Практическая ценность работы заключается в возможности использования предложенной панели маркеров в рутинной практике врача-патологоанатома. Применение Ki-67, P53, TERT и FISH-исследования *TERC* может повысить точность диагностики, особенно в сложных случаях и при малом объеме биопсийного материала.

Предложенный алгоритм ранней молекулярно-генетической диагностики малигнизации слизистой оболочки полости рта может быть использован для повышения объективности морфологического заключения и своевременного выявления пациентов с высоким риском злокачественной трансформации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в автореферате, логично вытекают из цели и задач исследования. Достоверность результатов подтверждается достаточным объемом исследованного материала, использованием современных морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов, а также применением статистической обработки данных.

Исследование проведено на материале биоптатов слизистой оболочки рта 166 пациентов, включавшем различные морфологические группы: эпителиальную гиперплазию, веррукозную гиперплазию, эпителиальную дисплазию низкой и высокой степени, веррукозную карциному и плоскоклеточный рак. Такой дизайн исследования позволил автору

последовательно оценить изменения исследуемых маркеров на разных этапах малигнизации эпителия.

Автореферат написан грамотным научным языком, имеет традиционную структуру и полностью отражает основное содержание диссертационного исследования.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, индексируемых в Scopus, и 4 публикации в материалах российских и международных научных конференций. Это свидетельствует о достаточной апробации результатов исследования и их представлении научному сообществу.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Представленный автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации. В нем отражены актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, материалы и методы, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к автореферату не имеется.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Тигай Юлии Олеговны «Молекулярно-генетические исследования малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта» является самостоятельной, завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по выявлению молекулярных и генетических

маркеров ранней диагностики малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор, Тигай Юлия Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 Патологическая анатомия.

« 26 » мая 2026 г.

Научный руководитель Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
доктор медицинских наук, профессор
член-корреспондент РАН

14.00.15 Патологическая анатомия

Л.В. Кактурский

Л.В. Кактурский

Подпись Кактурского Льва Владимировича заверяю

Руководитель группы кадров
НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына
«ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»



М.С. Кравченко

Адрес организации: 117418, г. Москва, ул. Щюрупы, д. 3
e-mail: morfolhum@mail.ru
тел. +7 499 128 58 78