

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.006
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от «11» июня 2026 г., протокол № 54

О присуждении Фамилье Фриас Диане Росине, гражданке Доминиканской Республики, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности метаболизма глюкозы и пролиферативной активности опухолей слюнных желез» по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия принята к защите 30 апреля 2026 г., протокол № 52 п/з 2026, диссертационным советом ПДС 0300.006 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; приказ № 379 от 14 июня 2022 года).

Фамилья Фриас Диана Росина, 1991 года рождения, в 2015 году окончила с отличием Автономный университет Санто-Доминго по специальности «Врач». С 22.09.2018 по 21.09.2022 обучалась в ординатуре на кафедре патологической анатомии Медицинского института РУДН. С 01.10.2022 обучается в аспирантуре по направлению, соответствующему научной специальности 3.3.2 Патологическая анатомия по которой подготовлена диссертация.

В настоящее время работает в должности ассистента кафедры патологической анатомии Медицинского института РУДН.

Диссертация выполнена на кафедре патологической анатомии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ Бабиченко Игорь Иванович, заведующий кафедрой патологической анатомии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Официальные оппоненты:

1. Туманова Елена Леонидовна (РФ) - доктор медицинских наук (14.03.02 – патологическая анатомия), профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии детского возраста ИБПЧ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет);

2. Славнова Елена Николаевна (РФ) - доктор медицинских наук (14.01.12 – онкология), ведущий научный сотрудник отделения онкоцитологии МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

3. Казачков Евгений Леонидович (РФ) - доктор медицинских наук (14.00.15 – патологическая анатомия), профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России;

дали положительные отзывы о диссертации.

Соискатель имеет 8 печатных работ по теме диссертации, из них 3 статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus, 1 статью в издании из перечня ВАК по специальности 3.3.2 Патологическая анатомия, а также 4 публикации в материалах российских и международных научных конференций.

Общий объем публикаций: 2,31 п.л.

Авторский вклад: 81%.

Наиболее значимые публикации:

1. Оценка пролиферативной активности и метаболизма глюкозы в клетках мукоэпидермоидной карциномы слюнных желез при различных системах градации / **Д. Р. Фамилья Фриас**, З. Ю. Висаитова, Ю. О. Тигай, А. А. Ивина, И. И. Бабиченко // Вестник РГМУ. – 2025. – № 2. – С. 4–10. DOI: 10.24075/vrgmu.2025.017 (Scopus);

2. **Фамилья Фриас Д. Р.** Показатели транспорта глюкозы и пролиферативной активности в различных клеточных компонентах мукоэпидермоидной карциномы слюнной железы / **Д. Р. Фамилья Фриас**, В. З. Висаитова, Ю. О. Тигай // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2025. – Т. 14, № 4. – С. 49–54. DOI: 10.31088/CEM2025.14.4.49-54 (Scopus);

3. Молекулярно-генетические исследования полиморфной аденокарциномы слюнной железы: обзор литературы и описание клинического случая / **Д. Р. Фамилья Фриас**, М. Н. Большаков, И. И. Бабиченко // Стоматология. – 2023. – Т. 102, № 4. – С. 59–63. DOI: 10.17116/stomat202310204159 (Scopus);

4. **Familia Frias D. R.** Comparative study of immunohistochemistry markers used in the diagnosis and grading of mucoepidermoid carcinoma based on literature review / **D. R. Familia Frias**, I. I. Babichenko // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2022. – № 4. – С. 35–38 (**БАК**).

На автореферат диссертации поступили положительные отзывы, не содержащие критических замечаний, от:

1. Шестаковой Ирины Николаевны (РФ), кандидата медицинских наук (14.00.15 – патологическая анатомия), доцента, врача-патологоанатома ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации;
2. Грибунова Юрия Павловича (РФ), доктора медицинских наук (14.00.15 – патологическая анатомия), профессора, заслуженного врача РФ, главного научного сотрудника отдела специальных работ Научно-исследовательского и учебно-методического центра биомедицинских технологий ФГБНУ ВИАР Минобрнауки России;
3. Васильева Андрея Вячеславовича (РФ), доктора медицинских наук (14.01.14 стоматология), доцента, ведущего научного сотрудника ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова».

В отзывах отмечается актуальность проведенного исследования, научная новизна, высокая достоверность и практическая значимость полученных результатов. Отмечено, что работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих профилю оппонируемой диссертации.

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ **Туманова Елена Леонидовна** является крупным специалистом в области морфологической, иммуногистохимической и генетической диагностики эпителиальных опухолей, в том числе из железистого эпителия. В центре ее научных интересов находится оценка пролиферативной активности (Ki-67), молекулярных изменений и генетических механизмов малигнизации, что непосредственно соотносится с задачами диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации по профилю диссертационного исследования оппонента:

1. Сравнительный анализ мутаций гена *EGFR* (20-й экзон) в синоназальных папилломах инвертированного и онкоцитарного типов / А.А.

Бахтин, Н.А. Дайхес, О.В. Карнеева [и др.] // Архив патологии. – 2025. – Т. 87, № 1. – С. 16–21. – DOI 10.17116/patol20258701116. – EDN SZGAVX;

2. Сравнительная характеристика пролиферативной активности синоназальных папиллом различных типов по Ki-67 / А.А. Бахтин, Н.А. Дайхес, Е.Л. Туманова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2025. – Т. 32, № 2. – С. 115–118. – DOI 10.24412/1609-2163-2025-2-115-118. – EDN WSVUCA;

3. Мутации генов *KRAS* (2 экзон, 3 экзон) и *BRAF* (15 экзон) в синоназальных папилломах инвертированного и онкоцитарного типов, а также ассоциированных с ними синоназальных карциномах / А.А. Бахтин, Н.А. Дайхес, О.В. Карнеева, Е.Л. Туманова // Современные проблемы науки и образования. – 2025. – № 1. – С. 9. – DOI 10.17513/spno.33881. – EDN TIGWHA;

4. Сравнительная характеристика CD68+ макрофагов в различных типах синоназальных папиллом / Н.А. Дайхес, А.А. Бахтин, Е.Л. Туманова, О.А. Сапегина // Вестник новых медицинских технологий. – 2024. – Т. 31, № 4. – С. 119–122. – DOI 10.24412/1609-2163-2024-4-119-122. – EDN MVFMXW;

5. Сравнительная характеристика CD4+ и CD8+ лимфоцитов в различных типах синоназальных папиллом / Н.А. Дайхес, А.А. Бахтин, Е.Л. Туманова, О.А. Сапегина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2024. – Т. 18, № 2. – С. 7–11. – DOI 10.24412/2075-4094-2024-2-1-1. – EDN PFNQFJ.

Доктор медицинских наук **Славнова Елена Николаевна** является специалистом в области онкологии, молекулярно-биологических и молекулярно-генетических методов в онкоморфологии, включая FISH-диагностику. Ее научные работы посвящены вопросам стандартизации лабораторных методик и применению FISH/цитологических подходов в онкологии, включая патологию слюнных желез, что соответствует диссертационному исследованию соискателя.

Основные публикации по профилю диссертационного исследования оппонента:

1. Флюоресцентная *in situ*-гибридизация (FISH) в онкологии / Г.С. Размахаяев, Е.Н. Славнова // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2025. – Т. 14, № 6. – С. 88–93. – DOI: 10.17116/onkolog20251406188;

2. Гибкость протокола окраски традиционных цитологических препаратов по Папаниколау. К вопросу стандартизации / С.В. Сметанина, Е.В. Пуряева, Е.Н. Славнова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2024. – Т. 69, № 1. – С. 24–29. – DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-1-24-29;

3. Дифференциальная цитологическая диагностика опухоли Уортина / О.В. Тараканова, Е.Н. Славнова, А.Б. Семенова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2024. – Т. 69, № 5. – С. 195–205. – DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-5-195-205;

4. Классификация новообразований слюнных желез с неопределенным злокачественным потенциалом (SUMP) в Миланской системе отчетности цитопатологии слюнных желез / О.В. Тараканова, Е.Н. Славнова, А.Б. Семенова // Новости клинической цитологии России. – 2024. – Т. 28, № 2. – С. 12–21. – DOI: 10.24412/1562-4943-2024-2-0002;

5. Возможности цитологической диагностики онкоцитарных и онкоцитоподобных поражений слюнной железы / Е.Н. Славнова, О.В. Тараканова, Н.В. Еремин // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2024. – Т. 13, № 4. – С. 11–21. – DOI: 10.17116/onkolog20241304111.

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ **Казачков Евгений Леонидович** является признанным специалистом в области патологической анатомии и морфологической диагностики опухолевых и предопухолевых процессов органов головы и шеи. В круг его научных интересов входит оценка биологического поведения и прогностических характеристик новообразований, а также повышение объективности морфологического заключения. Это соответствует задачам данного научного исследования.

Основные публикации по профилю диссертационного исследования оппонента:

1. Реализация адаптивного иммунного ответа плазматическими клетками на этапах формирования полипозного риносинусита / М.А. Ленгина, А.М. Коркмазов, Е.Л. Казачков, Ю.А. Медведева // Российский иммунологический журнал. – 2025. – Т. 28, № 3. – С. 625–630. – DOI 10.46235/1028-7221-17179-FOA. – EDN HNALJS;

2. Фолликулярная опухоль щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала: обоснование хирургической тактики / Е.Л. Казачков, С.В. Сергейко, Т.Е. Ильина [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2024. – Т. 31, № 3. – С. 107–111. – DOI 10.24412/1609-2163-2024-3-107-111. – EDN VEDNAG;

3. Препредиктивная оценка уровня экспрессии микро-РНК и количества районов ядрышковых организаторов при фолликулярной опухоли щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала / Т.Е. Ильина, Е.Л. Казачков, С.В. Сергейко // Уральский медицинский журнал. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 74–83. – DOI 10.52420/2071-5943-2023-22-2-74-83. – EDN EPZGLP;

4. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита / М.Ю. Коркмазов, Е.Л. Казачков, М.А. Ленгина [и др.] // Российская ринология. – 2023. – Т. 31, № 2. – С. 124–130. – DOI 10.17116/rosrino202331021124. – EDN NHXGVS;

5. Современные представления о фолликулярной опухоли щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала: обзор литературы и собственные материалы / Е.Л. Казачков, Т.Е. Ильина, С.В. Сергийко [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2022. – Т. 25, № 3. – С. 182–188. – DOI: 10.29039/2070-8092-2022-25-3-182-188. – EDN TVCPML.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- впервые на репрезентативной когорте пациентов **проведен** комплексный анализ маркеров, характеризующих три фундаментальных аспекта онкогенеза в опухолях слюнных желез: пролиферацию, метаболизм глюкозы и механизмы иммортализации;

- **выполнен** детальный сравнительный анализ экспрессии Ki-67 и GLUT1 в отдельных клеточных популяциях мукоэпидермоидной карциномы; показано, что основной вклад в биологический потенциал опухоли вносят эпидермоидные и промежуточные клетки, тогда как мукоциты остаются биологически менее активными;

- **установлена** выраженная связь между экспрессией Ki-67, GLUT1 и степенью злокачественности мукоэпидермоидной карциномы; выявлено, что основной биологический сдвиг агрессивности приходится на переход от низкой к средней степени злокачественности;

- **проведено** сопоставление показателей Ki-67 и GLUT1 с различными системами гистологической градации мукоэпидермоидной карциномы; показано, что системы AFIP и Modified Healey демонстрируют наибольшее соответствие молекулярно-биологическому профилю опухоли;

- **проведен** сравнительный анализ статуса гена *TERC* методом FISH в плеоморфной аденоме, мукоэпидермоидной карциноме и полиморфной аденокарциноме, что позволило рассматривать амплификацию *TERC* как событие, ассоциированное со злокачественностью;

- **предложен** алгоритм морфофункциональной оценки мукоэпидермоидной карциномы, основанный на выявлении GLUT1-позитивных зон с последующим подсчетом индекса Ki-67 в этих участках.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные результаты углубляют представления о молекулярно-генетических механизмах гетерогенности опухолей слюнных желез. Показано, что биологическое поведение мукоэпидермоидной карциномы определяется не

только общей морфологической картиной, но и соотношением различных клеточных популяций, обладающих неодинаковой пролиферативной и метаболической активностью. Полученные данные расширяют представления о роли пролиферации, метаболического перепрограммирования и клеточной иммортализации в опухолевой прогрессии.

Применительно к проблеме диссертации результативно использованы методы: морфологический анализ архивного операционного и биопсийного материала, иммуногистохимическое исследование с маркерами Ki-67, GLUT1 и TERT, молекулярно-генетическое исследование методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) для оценки амплификации гена *TERC*, технология тканевых матриц, анализ клинических данных и статистическая обработка результатов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что на основании полученных данных разработаны морфологические и молекулярные критерии, позволяющие улучшить дифференциальную диагностику и прогностическую оценку опухолей слюнных желез. Практическое значение имеет предложенный подход к градации мукоэпидермоидной карциномы с выявлением GLUT1-позитивных зон и последующим подсчетом Ki-67 в этих участках. Результаты исследования могут быть использованы в деятельности патологоанатомических отделений, онкологических медицинских организаций и в образовательном процессе при подготовке студентов, ординаторов и врачей.

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре патологической анатомии Медицинского института РУДН и используются при преподавании дисциплин: патологическая анатомия, клиническая патологическая анатомия (специальность «Лечебное дело», 3-й курс); патологическая анатомия, патанатомия головы и шеи (специальность «Стоматология», 3-й курс); патологическая анатомия (ординатура и ДПО).

Оценка достоверности результатов исследования выявила: достоверность полученных результатов определяется достаточной репрезентативностью клинического материала и объёмом наблюдений. Проанализирован архивный операционный и биопсийный материал 135 пациентов с опухолями слюнных желез за период с 2014 по 2023 год, в том числе 58 случаев мукоэпидермоидной карциномы. Работа проведена с использованием методик, отвечающих поставленным задачам. В исследовании применены современные статистические методы, включая непараметрические критерии для межгрупповых сравнений и корреляционный анализ; уровень статистической значимости принимался при $p < 0,05$, при множественных сравнениях использовалась соответствующая коррекция.

Теория построена на проверяемых данных, согласуется с современными опубликованными данными по теме исследования. На основе сопоставления собственных результатов с данными литературы автор формулирует положения, расширяющие представления о морфологической и молекулярно-биологической оценке опухолей слюнных желез. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, являются достоверными и подтверждены полученным материалом и анализом статистических данных, что соответствует целям и задачам исследования.

Личный вклад соискателя заключался в планировании и проведении исследования, обработке полученных результатов и их анализе, подготовке публикаций и написании текста диссертации. Изучение литературы, охватывающий как отечественные, так и зарубежные источники, посвященные теме диссертационной работе. Автор принимала участие в морфологических исследованиях и систематизировала их результаты. Также провела современный статистический анализ полученных данных. В результате проведенного исследования автор самостоятельно подготовила публикации по результатам диссертационного исследования и разработала практические рекомендации.

Диссертационная работа Фамильи Фриас Дианы Росины соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г.

На заседании 11.06.2026 года диссертационный совет принял решение присудить Фамилье Фриас Диане Росине ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0, проголосовали: за – 15, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заключение диссертационного совета подготовлено доктором медицинских наук, доцентом, профессором кафедры патологической анатомии медицинского института РУДН А.А. Ивиной, доктором медицинских наук, профессором, член-корреспондентом РАН, научным руководителем по патологической анатомии, заведующей лабораторией клинической морфологии НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад.

9