

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 11.06.2026 г., протокол № 55

О присуждении Тигай Юлии Олеговне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Молекулярно-генетические исследования малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта» по специальности 3.3.2 Патологическая анатомия принята к защите 30 апреля 2026 г., протокол № 51, п/з 2026, диссертационным советом ПДС 0300.006 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; приказ № 379 от 14 июня 2022 года).

Соискатель Тигай Юлия Олеговна, 1993 года рождения, в 2018 году окончила ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» по специальности «Стоматология».

С 01.09.2019 по 22.09.2021 обучалась в ординатуре на кафедре общей стоматологии Медицинского института РУДН по специальности «Стоматология общей практики».

С 12.03.2025 по настоящее время прикреплена к кафедре патологической анатомии Медицинского института РУДН для подготовки диссертации.

В настоящее время работает ассистентом кафедры патологической анатомии Медицинского института РУДН.

Диссертационная работа выполнена на кафедре патологической анатомии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Научный руководитель – Ивина Анастасия Анатольевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической анатомии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Официальные оппоненты:

1. Андреева Юлия Юрьевна (РФ), доктор медицинских наук (14.03.02 Патологическая анатомия), профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

2. Туманова Елена Леонидовна (РФ), доктор медицинских наук (14.00.15 Патологическая анатомия), профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии детского возраста ИБПЧ ФGAOY BO «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет);

3. Карнаухов Николай Сергеевич (РФ), доктор медицинских наук (3.3.2 Патологическая анатомия), заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова ДЗМ», дали положительные отзывы о диссертации.

Соискатель имеет 8 печатных работ по теме диссертации, из них 4 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, индексируемых в Scopus, и 4 публикации в материалах российских и международных научных конференций.

Общий объем публикаций: 3,19 п.л.

Авторский вклад: 77,3 %.

Наиболее значимые публикации:

1. Особенности молекулярно-генетической диагностики веррукозной лейкоплакии / А. А. Ивина, **Ю. О. Тигай**, О. Ф. Рабинович, И. М. Рабинович, И. И. Бабиченко // Стоматология. – 2023. – № 4 (102). – С. 6–10. DOI: 10.17116/stomat20231020416 - (Scopus);

2. Молекулярно-генетические критерии малигнизации эпителия слизистой оболочки рта / А. А. Ивина, **Ю. О. Тигай**, О. Ф. Рабинович, В. А. Горячев, Д. Р. Фамилья Фриас, И. И. Бабиченко // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2023. – № 12. – С. 423–431. DOI: 10.31088/CEM2023.12.4.23-31 - (Scopus);

3. Изучение продукции белков Ki67 и p53 при развитии веррукозной карциномы / **Ю. О. Тигай**, А. А. Ивина, И. И. Бабиченко, О. Ф. Рабинович, И. М. Рабинович, Д. Р. Фамилья Фриас // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2025. – № 3 (14). – С. 42–48. DOI: 10.31088/CEM2025.14.3.42-48 - (Scopus);

4

4. Immunohistochemical study of P53 protein expression in the development of squamous cell carcinoma of the oral mucosa / A. A. Ivina, **Yu. O. Tigay**, D. R. Familia Frias, O. F. Rabinovich, I. I. Babichenko // RUDN Journal of Medicine. – 2025. – № 4 (29). DOI: 10.22363/2313-0245-2025-29-4-543-553 - (Scopus).

На автореферат диссертации поступили положительные отзывы, не содержащие критических замечаний. Отзывы подписали:

1. Кактурский Лев Владимирович (РФ) – доктор медицинских наук (14.00.15 Патологическая анатомия), профессор, чл.-корр. РАН, научный руководитель НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»;
2. Близнюков Олег Петрович (РФ) – доктор медицинских наук (14.01.12 Онкология), заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ «Научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России;
3. Газимагомедова Аминат Шейховна (РФ) – кандидат медицинских наук (3.1.7 Стоматология), врач-стоматолог, ООО «ДОКДЕНТ».

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 теме оппонируемой диссертации.

Доктор медицинских наук, профессор **Андреева Юлия Юрьевна** является крупным специалистом в области морфологической и иммуногистохимической диагностики опухолей, включая оценку пролиферативной активности и использование прогностических/предиктивных маркеров. В сфере ее научных интересов находятся вопросы ранней диагностики малигнизации эпителия и молекулярно-морфологической характеристики опухолевого процесса, что соответствует направлению диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации по профилю диссертационного исследования оппонента:

1. Предиктивные маркеры иммунотерапии в раке шейки матки / Олюшина Е.М., Завалишина Л.Э., Андреева Ю.Ю., Кузнецова О.А., Москвина Л.В., Франк Г.А. // Архив патологии. 2023. Т. 85, №5, С. 5-12. DOI: 10.17116/patol2023850515;

2. Экспрессия муцинов в раке желудка: связь MUC-статуса с клинικο-морфологическими и прогностическими характеристиками опухоли / Данилова Н.В., Чайка А.В., Хомяков В.М., Олейникова Н.А., Андреева Ю.Ю., Мальков П.Г., Сотникова Т.Н. // Архив патологии. 2023. Т. 85, №1, С. 16-28. DOI: 10.17116/patol20238501116;

3. Определение микросателлитной нестабильности и состояния генов репарации неспаренных нуклеотидов ДНК при опухолях различных локализаций / Раскин Г.А., Мухина М.С., Каурцева А.С., Андреева Ю.Ю., Завалишина Л.Э., Протасова А.Э., Орлова Р.В. // Архив патологии. 2023. Т. 85, №1, С. 36-42. DOI: 17116/patol20238501136;

4. Контроль качества иммуногистохимических исследований: вынужденная повинность или насущная необходимость? / Завалишина Л.Э., Андреева Ю.Ю., Баринов А.А., Виноградов И.Ю., Вторушин С.В., Демидова И.А., Кузнецова О.А., Олюшина Е.М., Петров С.В., Раскин Г.А., Савелов Н.А., Скрыпникова К.А., Франк Г.А. // Архив патологии. 2025 Т. 87, № 2, С. 43-52. DOI: 10.17116/patol20258702143;

5. Потенциальные прогностические маркеры аденокарцином и аденоплоскоклеточного рака шейки матки / Колина А.Д., Данилова Н.В., Андреева Ю.Ю. // Клиническая и экспериментальная морфология. 2025. Т. 14, №5, С. 5-13. DOI:10.31088/CEM2025.14.5.5-13.

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ **Туманова Елена Леонидовна** является крупным специалистом в области морфологической и иммуногистохимической диагностики. В области ее научных интересов находятся вопросы опухолей головы и шеи, включая доброкачественные и злокачественные образования из эпителия, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации по профилю диссертационного исследования оппонента:

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

2. Сравнительная характеристика CD4+ и CD8+ лимфоцитов в различных типах синоназальных папиллом / Дайхес Н.А., Бахтин А.А., Туманова Е.Л., Сапегина О.А. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. Т.18, №2, С. 7-11.1. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-2-1-1;

3. Сравнительный анализ мутаций гена EGFR (20-й экзон) в синоназальных папилломах инвертированного и онкоцитарного типов / Бахтин А.А., Дайхес Н.А., Карнеева О.В., Туманова Е.Л., Казаков А.А., Демкин В.В., Сапегина О.А. // Архив патологии. 2025. Т.87, №1, С. 16-21. DOI: 10.17116/patol20258701116;

4. Сравнительная характеристика пролиферативной активности синоназальных папиллом различных типов по Ki-67 / Бахтин А.А., Дайхес Н.А., Туманова Е.Л., Лопатина Д.Д., Масловская Д.А. // Вестник новых медицинских технологий. 2025. Т.32, №2, С. 115-118. DOI:10.24412/1609-2163-2025-2-115-118;

5. Мутации генов KRAS (2 экон, 3 экон) и BRAF (15 экон) в синоназальных папилломах инвертированного и онкоцитарного типов, а также ассоциированных с ними синоназальных карциномах / Бахтин А.А., Дайхес Н.А., Карнеева О.В., Туманова Е.Л. // Современные проблемы науки и образования. 2025. Т.1, С. 9. DOI:10.17513/spno.33881.

Доктор медицинских наук **Карнаухов Николай Сергеевич** является крупным специалистом в области патологической анатомии, цифровой патологии и современных молекулярно-генетических подходов в прижизненной диагностике опухолей. Его экспертная оценка особенно значима для молекулярно-генетического аспекта диссертации.

Основные публикации по профилю диссертационного исследования оппонента:

1. Case study of a neuroendocrine tumor of uncertain origin: single-cell transcriptomics unravels potential primary location / Tatyana F., Avsievich E., Salimgereeva D., Antysheva Z., Maluchenko A., Maksimov D., Feidorov I., Voloshin M., Glazova O., Bodunova N., Karnaukhov N., Volchkov P., Krupinova Ju. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2025. Т. 151. № 1. С. 28. DOI:10.1007/s00432-024-06071-z;

2. Molecular basis of pancreatic neuroendocrine tumors / Maluchenko A., Maksimov D., Antysheva Z., Krupinova Ju., Avsievich E., Glazova O., Bodunova N., Karnaukhov N., Feidorov I., Salimgereeva D., Voloshin M., Volchkov P. International Journal of Molecular Sciences. 2024. Т. 25. № 20. С. 11017. DOI: 10.3390/ijms252011017;

3. Клинический случай подагрического тофуса ушной раковины / Гаров Е.В., Карнаухов Н.С., Гарова Е.Е., Крохмаль А.Д. // Вестник оториноларингологии. 2024. Т. 89. № 6. С. 80-84. DOI: 10.17116/otorino20248906180;

4. Modulating the microbiome as an approach to anticancer drug development /Arakelyan J., Choe Ho.Ju., Wu Ch., Rusanov D.A., Bardina E.E., Kirsanova A.A., Zakalyukina Yu.V., Shmelev N.Y., Tyurin A.P., Komarov V.Y., Kushnarev V., Karnaukhov N.S., D'Cruz G., Vasilyev E.S., Dotse E., Chow K.T., Cho W.C., Tkachev A.V., Gushchin A.L., Babak M.V. // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2025. Т. 122. № 44. С. e2417269122. DOI:10.1073/pnas.2417269122;

5. Роль микроокружения при неoadъювантной терапии тройного негативного рака молочной железы / Шурыгина Е. И., Карнаухов Н. С., Сухова М. В., Пасечнюк О. С., Филоненко Д. А., Жукова Л. Г. // Современные проблемы науки и образования. 2026. № 3. С. 15. DOI: 10.17513/spno.34512.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- впервые **проведена** комплексная сравнительная оценка экспрессии Ki-67, P53 с использованием клонов DO-7 и Y-5, TERT, а также амплификации гена *TERC* при различных стадиях малигнизации эпителия СОПР;

- **показана** диагностическая значимость клона Y-5 белка P53 при выявлении эпителиальной дисплазии высокой степени, веррукозной карциномы и плоскоклеточного рака;

- **выявлена** высокая информативность амплификации гена *TERC* как признака геномной нестабильности и дополнительного критерия ранней малигнизации эпителия СОПР;

- **разработаны** молекулярно-генетические критерии дифференциальной диагностики веррукозной гиперплазии и веррукозной карциномы;

- **предложен** алгоритм ранней молекулярно-генетической диагностики малигнизации СОПР.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что на основании результатов сравнительного исследования расширены представления о молекулярных механизмах многоступенчатого канцерогенеза СОПР. Полученные данные демонстрируют роль усиления пролиферативной активности, нарушения регуляции клеточного цикла, активации теломеразной обратной транскриптазы и нарастания геномной нестабильности в процессе перехода эпителия от доброкачественных и предраковых изменений к плоскоклеточному раку.

2

Новым также является сопоставление показателей Ki-67, P53, TERT и амплификации гена *TERC* с различными морфологическими вариантами поражений СОПР. Установление их диагностической значимости при разграничении веррукозной гиперплазии, веррукозной карциномы, эпителиальной дисплазии высокой степени и плоскоклеточного рака имеет значение для повышения объективности патологоанатомической оценки и раннего выявления признаков малигнизации.

Отдельное место в исследовании занимает сравнительный анализ экспрессии различных клонов белка P53. Показано, что экспрессия клона DO-7 может выявляться на разных этапах патологического процесса, тогда как клон Y-5 имеет большую диагностическую значимость при более выраженных предраковых и злокачественных изменениях. Эти данные углубляют представления о возможностях иммуногистохимической оценки молекулярных признаков малигнизации.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что на основании полученных данных разработан алгоритм ранней диагностики малигнизации эпителия СОПР с использованием морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических критериев. Предложенная панель маркеров может применяться в патологоанатомической практике при исследовании биопсийного материала, особенно в случаях неоднозначной морфологической картины, малого объема материала и необходимости разграничения веррукозной гиперплазии и веррукозной карциномы.

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).

Применительно к проблеме диссертации результативно использованы методы: гистологический анализ материала, иммуногистохимическое исследование с маркерами Ki-67, P53 (клоны DO-7 и Y-5), TERT, технология тканевых матриц, молекулярно-генетический метод флуоресцентной гибридизации *in situ* с оценкой амплификации гена *TERC* и контрольного сигнала *CCP3*, а также статистическая обработка

полученных данных. Использованный комплекс методов соответствует цели и задачам исследования и обеспечивает достоверность полученных результатов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что работа выполнена на достаточном для получения достоверных результатов количестве наблюдений. В исследование включены биоптаты слизистой оболочки рта 166 пациентов, распределенные по морфологическим группам: эпителиальная гиперплазия, эпителиальная дисплазия низкой степени, эпителиальная дисплазия высокой степени, веррукозная гиперплазия, веррукозная карцинома и плоскоклеточный рак. Такой подход позволил провести сопоставление исследуемых показателей на различных этапах малигнизации эпителия.

Работа проведена с использованием методик, отвечающих поставленным задачам. Применение статистических методов позволило обобщивать выявленные различия между исследуемыми группами. На основе сравнения собственных данных с результатами, полученными ранее, по рассматриваемой тематике автор построила теоретические положения, расширяющие представления о вопросах канцерогенеза СОПР. 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 состоит в участии во всех этапах диссертационного исследования: планировании работы, определении цели и задач, анализе отечественной и зарубежной литературы, формировании исследуемых групп, изучении гистологических препаратов, оценке иммуногистохимических реакций, анализе результатов FISH-исследования, статистической обработке данных, подготовке иллюстративного материала, формулировании выводов и практических рекомендаций, написании текста диссертации, автореферата и публикаций.

Диссертационная работа Тигай Юлии Олеговны 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 июня 2026 года диссертационный совет принял решение присудить Тигай Юлии Олеговне 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, профессором кафедры Медицинского института РУДН А. В. Волковым, 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 «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» Л.М. Михалевой, доктором медицинских наук, профессором, заслуженным деятелем науки РФ заведующим 2-м патологоанатомическим отделением ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России А.И. Щеголевым.

Председатель
диссертационного совета ПДС 03000.06,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

И. И. Бабиченко

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 03000.06,
кандидат медицинских наук



В. А. Горячев

11 июня 2026 г.