

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ Грибунова Юрия Павловича, главного научного сотрудника ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» Минобрнауки России на автореферат диссертации Фамильи Фриас Дианы Росины «Особенности метаболизма глюкозы и пролиферативной активности опухолей слюнных желез», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 Патологическая анатомия

Диссертационная работа Фамильи Фриас Дианы Росины посвящена актуальному направлению патологической анатомии – комплексной оценке биологических свойств опухолей слюнных желез с использованием морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов.

Актуальность темы определяется тем, что опухоли слюнных желез, несмотря на относительную редкость, представляют собой одну из наиболее гетерогенных групп новообразований головы и шеи. Их диагностика требует высокой квалификации патологоанатома, а в ряде случаев не может быть ограничена только традиционной морфологической оценкой. Особенно это касается злокачественных опухолей, для которых правильная оценка степени злокачественности имеет непосредственное значение для прогноза и выбора тактики лечения.

Автором обоснованно выбрано направление исследования, связанное с изучением пролиферативной активности, метаболизма глюкозы и клеточной иммортализации. Использование маркеров Ki-67, GLUT1, TERT и FISH-анализа гена *TERC* позволяет рассматривать опухолевый процесс не только с позиции морфологической структуры, но и с учетом его биологической активности.

Диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне. В исследовании применены гистологический, иммуногистохимический и молекулярно-генетический методы, а также

статистический анализ. Такой комплексный подход позволил автору получить данные, имеющие как теоретическое, так и практическое значение.

Научная новизна работы состоит в комплексном изучении маркеров Ki-67, GLUT1, TERT и амплификации гена *TERC* при опухолях слюнных желез. Особенно важным является то, что автор не ограничилась общей оценкой опухоли, а провела анализ различных клеточных компонентов мукоэпидермоидной карциномы. Показано, что эпидермоидные и промежуточные клетки обладают более высокой пролиферативной и метаболической активностью, чем мукоциты. Это наблюдение имеет значение для более точной оценки биологического потенциала опухоли.

В работе также показано, что плеоморфная аденома характеризуется низкой пролиферативной активностью и отсутствием значимой экспрессии GLUT1, тогда как злокачественные опухоли демонстрируют более выраженную активность изученных маркеров. Отсутствие амплификации *TERC* в плеоморфной аденоме и ее выявление в карциномах позволяют рассматривать данный показатель как перспективный дополнительный критерий злокачественности.

Ценность диссертационной работы для науки заключается в углублении представлений о молекулярно-клеточной гетерогенности опухолей слюнных желез. Полученные результаты уточняют роль отдельных клеточных популяций в формировании биологического поведения мукоэпидермоидной карциномы и способствуют развитию более объективного подхода к ее градации.

Практическая значимость исследования состоит в возможности использования предложенных рекомендаций в работе патологоанатомических отделений. Панель Ki-67/GLUT1/TERT может применяться при дифференциальной диагностике сложных случаев, а FISH-анализ *TERC* – как дополнительный метод оценки злокачественного потенциала опухоли. Предложенный алгоритм оценки мукоэпидермоидной карциномы имеет перспективу применения в диагностической практике.

Степень обоснованности выводов не вызывает сомнений. Выводы соответствуют поставленным задачам, логично следуют из результатов исследования и отражают основные положения диссертационной работы. Практические рекомендации сформулированы четко и имеют прикладное значение.

Основные результаты диссертации опубликованы в научной печати. По теме исследования имеется 8 публикаций, включая статьи в рецензируемых научных изданиях, а также материалы научных конференций. Это подтверждает достаточную апробацию работы и ее представленность в профессиональном научном сообществе.

Автореферат оформлен в соответствии с установленными требованиями, написан ясным научным языком и дает полное представление о выполненном исследовании, его целях, задачах, методах, результатах, выводах и практической значимости.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа Фамильи Фриас Дианы Росины на тему «Особенности метаболизма глюкозы и пролиферативной активности опухолей слюнных желез» является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной научной задачи патологической анатомии – совершенствование диагностики и оценки биологического потенциала опухолей слюнных желез на основе комплексного морфологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического анализа.

По актуальности, научной новизне, достоверности 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, Фамилья Фриас Диана Росина, заслуживает

ОТЗЫВ

ведущего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», доктора медицинских наук, доцента Васильева Андрея Вячеславовича, на автореферат диссертации Фамильи Фриас Дианы Росины «Особенности метаболизма глюкозы и пролиферативной активности опухолей слюнных желез», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

Актуальность темы. Актуальность диссертационного исследования Фамильи Фриас Дианы Росины обусловлена необходимостью совершенствования морфологической и молекулярно-биологической диагностики опухолей слюнных желез. Данная группа новообразований отличается выраженной гистологической гетерогенностью, вариабельностью клинического течения и сложностью объективной оценки степени злокачественности, особенно при мукоэпидермоидной карциноме.

В связи с этим изучение пролиферативной активности, метаболизма глюкозы и механизмов клеточной иммортализации с использованием маркеров Ki-67, GLUT1, TERT и амплификации гена *TERC* является своевременным и научно обоснованным.

Диссертационная работа направлена на решение актуальной научной задачи – разработку морфологических и молекулярных критериев, способствующих улучшению дифференциальной диагностики и прогностической оценки опухолей слюнных желез.

Научная новизна полученных результатов. В автореферате представлены новые данные, касающиеся комплексной оценки пролиферативной, метаболической и иммортализационной активности в

опухолях слюнных желез. Особый интерес представляет анализ распределения Ki-67 и GLUT1 в различных клеточных компонентах мукоэпидермоидной карциномы. Автором показано, что эпидермоидные и промежуточные клетки обладают наибольшей пролиферативной и метаболической активностью, тогда как мукоциты характеризуются значительно меньшим биологическим потенциалом.

Новым также является сопоставление показателей Ki-67 и GLUT1 с различными системами гистологической градации мукоэпидермоидной карциномы. Установление большей корреляции систем AFIP и Modified Healey с молекулярно-биологическим профилем опухоли имеет значение для повышения объективности патологоанатомической оценки.

Важным новым результатом является исследование амплификации гена *TERC* методом FISH в доброкачественных и злокачественных опухолях слюнных желез. Представленные данные позволяют рассматривать амплификацию *TERC* как дополнительный маркер злокачественности.

Ценность для науки и практики результатов работы. Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о биологических механизмах прогрессии опухолей слюнных желез. Полученные результаты позволяют глубже понять роль пролиферации, метаболического перепрограммирования и клеточной иммортализации в формировании злокачественного потенциала данных новообразований.

Практическая значимость исследования состоит в возможности использования предложенных подходов в диагностической работе патологоанатомических отделений. Особую ценность имеет рекомендация проводить оценку Ki-67 в GLUT1-позитивных участках мукоэпидермоидной карциномы, что может способствовать более точной градации опухоли. Кроме того, применение панели Ki-67/GLUT1/TERT и FISH-анализа *TERC* может

быть полезным при дифференциальной диагностике сложных случаев опухолей слюнных желез.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Представленные в автореферате положения, выводы и практические рекомендации являются обоснованными и логически вытекают из поставленных цели и задач исследования. Работа выполнена с использованием современных методов морфологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического анализа, а также статистической обработки полученных данных.

Выводы соответствуют результатам исследования и отражают основные положения диссертационной работы. Практические рекомендации сформулированы корректно и имеют прикладное значение для патологической анатомии.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. По теме диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ, включая статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, а также публикацию в издании, входящем в перечень ВАК. Основные результаты работы были представлены на российских и международных научных конференциях, что подтверждает достаточную апробацию диссертационного исследования.

Замечания. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Заключение. Таким образом, диссертационная работа Фамильи Фриас Дианы Росины на тему «Особенности метаболизма глюкозы и пролиферативной активности опухолей слюнных желез» является самостоятельным, завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится новое решение актуальной научной задачи

патологической анатомии, связанной с объективизацией диагностики, градации и прогностической оценки опухолей слюнных желез.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов 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, **Фамилья Фриас Диана Росина**, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности **3.3.2. Патологическая анатомия.**

Ведущий научный сотрудник ФГБНУ «МГНЦ»

(г. Москва, ул. Москворечье, д.1,

+7 (499) 612-86-07, mgnc@med-gen.ru)

Доктор медицинских наук, доцент, Васильев А. В.

«26» 05 2026 г. *14.01.14 Стенотология*

Ученый секретарь ФГБНУ «МГНЦ»,

кандидат медицинских наук



Е.С. Воронина
Воронина Е.С.

ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, доцента, врача-патологоанатома федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации Шестаковой Ирины Николаевны на автореферат диссертационной работы Фамильи Фриас Дианы Росины «Особенности метаболизма глюкозы и пролиферативной активности опухолей слюнных желез», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 Патологическая анатомия.

Актуальность диссертационной работы Фамильи Фриас Дианы Росины не вызывает сомнений, поскольку опухоли слюнных желез относятся к числу наиболее сложных для морфологической диагностики новообразований головы и шеи. Их редкость, выраженное разнообразие гистологических вариантов, а также неодинаковое биологическое поведение создают значительные трудности при определении злокачественного потенциала и прогноза заболевания.

В автореферате представлены результаты исследования доброкачественных и злокачественных опухолей слюнных желез, включая плеоморфную аденому, мукоэпидермоидную карциному и полиморфную

аденокарциному. Полученные автором данные демонстрируют различия между доброкачественными и злокачественными опухолями по уровню пролиферативной, метаболической и молекулярно-генетической активности.

Научная новизна исследования заключается в том, что автором выполнен комплексный анализ нескольких биологических направлений опухолевого роста в единой исследовательской модели. Особенно значимым является изучение отдельных клеточных популяций мукоэпидермоидной карциномы. Показано, что эпидермоидные и промежуточные клетки являются наиболее активными в отношении экспрессии Ki-67 и GLUT1, тогда как мукоциты не определяют основной агрессивный потенциал опухоли. Данный результат имеет принципиальное значение для морфологической интерпретации мукоэпидермоидной карциномы.

Заслуживает внимания и тот факт, что в работе проведено сопоставление иммуногистохимических показателей с различными системами градации мукоэпидермоидной карциномы. Полученные данные позволяют сделать вывод о большей диагностической значимости систем AFIP и Modified Healey в контексте молекулярно-биологического профиля опухоли. Это положение имеет не только научное, но и практическое значение.

Практическая ценность работы заключается в возможности внедрения результатов исследования в патологоанатомическую практику. Предложенный подход к оценке мукоэпидермоидной карциномы, основанный на выявлении GLUT1-позитивных зон и последующем подсчете Ki-67 в этих участках, может повысить точность определения степени злокачественности. Кроме того, применение FISH-анализа *TERC*, может способствовать

выделению пациентов с более высоким риском неблагоприятного течения заболевания.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе статьи в рецензируемых изданиях, индексируемых в Scopus, и статья в издании, входящем в перечень ВАК. Основные результаты диссертационного исследования были представлены на международных и всероссийских научных конференциях, что свидетельствует о достаточной апробации работы.

Принципиальных замечаний по автореферату не имею.

Таким образом, диссертационная работа Фамильи Фриас Дианы Росины «Особенности метаболизма глюкозы и пролиферативной активности опухолей слюнных желез» представляет собой завершенное самостоятельное научно-квалификационное исследование, в котором решена актуальная задача по уточнению морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических критериев диагностики опухолей слюнных желез.

Работа по своей актуальности, научной новизне, достоверности и практической значимости 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, Фамилья Фриас Диана Росина, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

«30» Мая 2026 г.

Врач-патологоанатом ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ, кандидат
медицинских наук, доцент

14.00.15 Патологическая анатомия

Шестакова Шестакова И.Н.

Подпись *Шестаковой И.Н.* заверяю.

Заместитель главного врача (по экспертизе и управлению качеством
медицинской помощи), кандидат медицинских наук

Денисов Денисов Д.Б.

Адрес: 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д.15

Телефон: 8(495)5300111

E-mail callcentr@cchp.ru