

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
доктора медицинских наук, заведующего патологоанатомическим
отделением ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ Карнаухова Николая
Сергеевича на диссертационную работу Тигай Юлии Олеговны
«Молекулярно-генетические исследования малигнизации эпителия
слизистой оболочки полости рта», представленную на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности
3.3.2 Патологическая анатомия

Актуальность темы

Диссертационная работа Тигай Юлии Олеговны посвящена одной из актуальных проблем современной патологической анатомии – совершенствованию морфологической и молекулярно-генетической диагностики ранних этапов малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта.

Проблема своевременного выявления потенциально злокачественных заболеваний слизистой оболочки полости рта и плоскоклеточного рака сохраняет высокую медицинскую и социальную значимость. Несмотря на возможность визуального осмотра данной анатомической области, плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости рта во многих случаях диагностируется на поздних стадиях, что ухудшает прогноз и снижает эффективность лечения.

Особую сложность для врача-патологоанатома представляют ранние морфологические проявления малигнизации, когда гистологические признаки дисплазии могут быть выражены неоднозначно, а дифференциальная диагностика между реактивными, предраковыми и опухолевыми процессами затруднена. В связи с этим разработка дополнительных объективных критериев диагностики, основанных на оценке молекулярных и генетических изменений, является своевременной и практически востребованной.

В диссертационном исследовании автором использован комплексный подход, включающий морфологическое исследование, иммуногистохимическую оценку экспрессии белков Ki-67, P53, TERT и молекулярно-генетическое исследование амплификации гена *TERC* методом FISH. Такой подход позволяет расширить диагностические возможности традиционной патоморфологической оценки.

Таким образом, актуальность темы диссертации не вызывает сомнений и определяется необходимостью повышения точности ранней диагностики малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта.

Ценность для науки и практики результатов работы

Научная ценность диссертационной работы состоит в расширении представлений о молекулярно-генетических механизмах малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта. Полученные автором результаты позволяют глубже понять роль пролиферативной активности, нарушения регуляции клеточного цикла, теломеразной активности и геномной нестабильности в развитии предраковых и злокачественных процессов.

Практическая значимость исследования заключается в возможности применения предложенной панели маркеров в рутинной патологоанатомической практике. Использование Ki-67, P53, TERT и FISH-исследования *TERC* может повысить точность диагностики сложных случаев, особенно при малом объеме биопсийного материала или неоднозначной морфологической картине.

Разработанный диагностический алгоритм может быть полезен для врачей-патологоанатомов, онкологов и стоматологов при оценке риска малигнизации и выборе дальнейшей тактики ведения пациентов.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в научной печати. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, включая 4 статьи в журналах, индексируемых в SCOPUS.

Результаты работы были представлены на 4-х научно-практических конференциях в виде тезисов, что подтверждает их апробацию и обсуждение в профессиональном научном сообществе.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат соответствует содержанию диссертационной работы. В нем отражены актуальность исследования, цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, материалы и методы, результаты, выводы и практические рекомендации. Содержание автореферата дает полное представление о структуре, логике и основных результатах диссертационного исследования.

Апробация результатов работы

Основные положения и результат диссертационного исследования Тигай Юлии Олеговны прошли достаточную апробацию и были представлены в виде тезисов на X Ежегодной Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины» и «IV спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения» 27-28 апреля 2023 г. Баку, Азербайджан, на XI Ежегодной Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины» и «V спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения» 27-28 марта 2024 г. Баку, Азербайджан, на 78-й Международной научно-практической конференции «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации» 17 мая 2024 г. Самарканд, Узбекистан, на XX Международной (XXIX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых учёных 20 марта 2025 г. Москва, Россия.

Апробация результатов работы в указанных мероприятиях подтверждает научную значимость, актуальность и научный интерес для специалистов в области патологической анатомии и онкоморфологии.

Оценка содержания диссертации

Диссертация представляет собой завершённое научно-квалификационное исследование, построенное по традиционной логике научной работы. Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна, теоретическая и практическая значимости, основные положения, выносимые на защиту. Обзор литературы содержит анализ современных отечественных и зарубежных данных, посвященных потенциально злокачественным заболеваниям слизистой оболочки полости рта, плоскоклеточному раку, особенностям эпителиальной дисплазии, веррукозной гиперплазии и веррукозной карциномы, а также применению иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов в диагностике опухолевой трансформации.

Раздел материалов и методов изложен достаточно подробно. Автор описывает критерии отбора материала, методику гистологического исследования, иммуногистохимического анализа, FISH-исследования, оценку экспрессии белков и амплификации гена *TERC*, а также статистические методы обработки результатов.

В главах собственных исследований представлены результаты морфологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического анализа. Автор демонстрирует закономерное изменение экспрессии исследуемых

маркеров в зависимости от степени выраженности патологического процесса. Особое внимание уделено сопоставлению экспрессии P53 с использованием различных клонов, а также анализу амплификации гена *TERC*.

Обсуждение результатов проведено с учетом данных современной литературы. Автор сопоставляет полученные результаты с ранее опубликованными данными и формулирует собственное представление о диагностической значимости исследованных маркеров.

Заключение, выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию работы и отражают ее основные результаты. Диссертация является завершенной, самостоятельной и логически выстроенной научной работой.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным количеством исследованного материала, применением современных методов патологической анатомии, иммуногистохимии и молекулярно-генетической диагностики, а также статистической обработкой полученных данных.

Автором исследован биопсийный материал слизистой оболочки полости рта, включающий различные морфологические варианты поражений: эпителиальную гиперплазию, веррукозную гиперплазию, эпителиальную дисплазию низкой и высокой степени, веррукозную карциному и плоскоклеточный рак. Такой дизайн исследования позволил последовательно оценить изменения молекулярного профиля эпителия при переходе от доброкачественных и предраковых процессов к злокачественному процессу.

Научная новизна диссертации заключается в комплексной оценке маркеров Ki-67, P53 с использованием двух клонов DO-7 и Y-5, TERT, а также амплификации гена *TERC* при различных стадиях малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта.

Заслуживает внимания выявленная автором различная диагностическая значимость клонов P53. Показано, что клон DO-7 может определяться на разных этапах патологического процесса, тогда как экспрессия клона Y-5 имеет большую диагностическую ценность при выявлении эпителиальной дисплазии высокой степени, веррукозной карциномы и плоскоклеточного рака.

Важным результатом является установление информативности амплификации гена *TERC* как признака геномной нестабильности, связанного с ранними этапами злокачественной трансформации. Полученные данные

позволяют рассматривать амплификацию этого гена как перспективный молекулярно-генетический критерий оценки риска малигнизации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными и логически вытекают из представленных результатов.

Автор последовательно решает поставленные задачи: оценивает пролиферативную активность эпителиальных клеток, сравнивает диагностическую значимость различных клонов белка P53, анализирует активность TERT, исследует амплификацию гена *TERC*, а также разрабатывает критерии дифференциальной диагностики веррукозной гиперплазии и веррукозной карциномы.

Вывод о нарастании экспрессии Ki-67 и TERT по мере прогрессирования патологического процесса является убедительно подтвержденным и соответствует современным представлениям о механизмах канцерогенеза. Положение о диагностической значимости клона Y-5 белка P53 также обосновано результатами сравнительного иммуногистохимического анализа.

Особенно важным является вывод о том, что веррукозная карцинома по своему молекулярно-генетическому профилю близка к эпителиальной дисплазии высокой степени. Это положение имеет существенное значение для уточнения диагностической тактики при веррукозных поражениях слизистой оболочки полости рта.

Практические рекомендации предметны, применимы и направлены на повышение объективности патологоанатомической диагностики.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по выполненной работе нет.

Заключение

Диссертационное исследование Тигай Юлии Олеговны на тему «Молекулярно-генетические исследования малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи - совершенствование ранней диагностики малигнизации эпителия

слизистой оболочки полости рта на основе комплексной морфологической, иммуногистохимической и молекулярно-генетической оценки.

Работа 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», утвержденного ученым советом РУДН, протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Тига́й Юлия Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 Патологическая анатомия.

«22» мая 2026 г.

Официальный оппонент:

д.м.н., заведующий патологоанатомическим
отделением ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ
(3.3.2. Патологическая анатомия)



Н.С. Карнаухов

Подпись д.м.н. Карнаухова Н.С. «заверяю».

Ученый секретарь
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,
к.м.н.



Т.А. Косачева

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»

Почтовый адрес: 111123, г. Москва, Шоссе Энтузиастов, 86, стр.6

Тел.: 7(495) 304-30-35 (1414), E-mail: info@mknc.ru, <https://www.mknc.ru>