

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, профессор



В.В. Тарасов

20 25 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры акушерства и гинекологии
Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет).

Диссертация «Клинико-диагностическое значение экспрессии мРНК
никотиновых ацетилхолиновых рецепторов при гиперплазии эндометрия» на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре
акушерства и гинекологии Института клинической медицины
им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет).

Гвазава Екатерина Николаевна, 1995 года рождения, гражданство
Российская Федерация, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России в 2019 году по специальности «Лечебное
дело».

С 01.10.2025 Гвазава Екатерина Николаевна прикреплена для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, без освоения программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, к кафедре акушерства и гинекологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1995/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2021 года работает в должности врача-акушера-гинеколога гинекологического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Мытищинская областная клиническая больница» по настоящее время.

Научный руководитель:

Леваков Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клинико-диагностическое значение экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов при гиперплазии эндометрия», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, принято следующее заключение:

• **Оценка выполненной соискателем работы**

В работе автором приведен имеющийся мировой опыт в разработке и исследовании новейших методов диагностики и лечения гиперплазии эндометрия, раскрыта актуальность, сформированы цель и задачи

исследования, подробно охарактеризованы новизна и научно-практическая значимость работы. Все выносимые положения в диссертации имеют внутреннее единство, теоретическую взаимосвязь и целостность. Диссертационная работа «Клинико-диагностическое значение экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов при гиперплазии эндометрия» может быть представлена в официальной защите и соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертация Гвазава Екатерины Николаевны «Клинико-диагностическое значение экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов при гиперплазии эндометрия» посвящена актуальной проблеме современной гинекологии. Гиперплазия эндометрия является одной из распространенных патологий слизистой оболочки тела матки среди пациенток репродуктивного периода и может рассматриваться в качестве потенциального фактора риска злокачественной трансформации эндометрия с последующим развитием эндометриоидной аденокарциномы.

По данным исследований, наличие нервных волокон представляет собой часть микросреды злокачественного образования, которая играет активную роль в прогрессировании и инвазии опухоли. В связи с возрастанием доли встречаемости данных состояний актуальным представляется аспект рассмотрения взаимосвязи нервных волокон матки с возможным развитием и прогрессированием аденокарциномы эндометрия, предиктором которого может являться гиперплазия эндометрия.

Ранее предполагали, что nAChR представлены только в центральной и периферической нервной системе. В настоящее время накоплен достаточный фактический материал, доказывающий, что различные субтипы nAChR также присутствуют в клетках и тканях других органов и систем. Также выявлена роль длинных некодирующих РНК в развитии пролиферативных заболеваний.

Ранее не проводилось исследований, направленных на изучение изменения уровня экспрессии nAChRи длинных некодирующих РНК при гиперплазии эндометрия, поэтому выбранная тема является крайне актуальной.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором самостоятельно проведен библиографический поиск и анализ мировой литературы по теме диссертации. Проведен отбор 120 пациенток репродуктивного возраста, которым по данным ультразвукового исследования органов малого таза был поставлен диагноз «Гиперплазия эндометрия» с наличием клинических проявлений (аномальное маточное кровотечение из половых путей) и без таковых, для проведения проспективного исследования. Автор самостоятельно производила обследование женщин по единой методике, которая включала сбор анамнеза, оценку жалоб, общий осмотр, оценку состояния репродуктивной системы, пальпацию молочных желез и расчет индекса массы тела. Также производился гинекологический осмотр бимануальным методом с оценкой состояния наружных половых органов, шейки и тела матки, матки, а также определялось наличие болевого синдрома при осмотре.

В процессе исследования Гвазава Екатерина Николаевна анализировала следующие клинические и анамнестические данные: жалобы, возраст менархе, длительность менструального цикла и продолжительность менструаций, количественная характеристика менструаций, а также наличие болезненных ощущений при них; количество беременностей, родов и аборт в анамнезе, наличие бесплодия, ИМТ, наследственный онкологический анамнез; оценивался стаж курения и количество обычных или электронных сигарет в сутки, регистрировалось наличие соматических заболеваний (гипертонической болезни, заболеваний вен нижних конечностей, патологии бронхолегочной, пищеварительной и мочевыделительной системы, сахарного диабета 2 типа, заболеваний щитовидной железы). Также проводилась регистрация приема комбинированных оральных контрацептивов в анамнезе с оценкой

длительности их приема и давность окончания их приема до включения женщин в исследование.

На основании полученных данных, автор проводила заполнение разработанных для данного исследования баз данных пациентов. Ведение компьютерной базы данных пациентов осуществлялось в соответствии с фактическими данными, критериями включения и исключения, паспортными данными пациентов и результатами обследований.

Лично автором всем пациентам проводилась диагностическое выскабливание слизистой под гистероскопическим контролем или пайпель-биопсия эндометрия с последующим морфологическим исследованием полученного материала в гинекологическом отделении государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Мытищинская областная клиническая больница». Гистероскопия проводилась с использованием эндоскопического оборудования по стандартной методике. Слизистую оболочку шейки и тела матки собирали отдельно путем кюретажа и фиксировали материал в 10 % нейтральном формалине.

При участии автора выделены различные субъединицы nAChR, а также длинные некодирующие РНК LincROR и MALAT1 в каждом образце, и проведено RTQ-PCR исследование. Автор проводила заполнение таблиц первичных данных гистологического и молекулярно-генетического методов исследований.

Статистическая интерпретация данных исследования осуществлялась лично автором с использованием программного пакета STATISTICA версии 13.0 и программы Microsoft Excel (Excel 2016 (16) — Microsoft Office 2016).

• **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в научно-квалификационной работе, определяется, прежде всего, достаточным материалом исследования. В исследование включены пациенты, подходящие по описанным в работе критериям включения/исключения.

Результаты проведённых исследований являются статистически достоверными. Автором был использован ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic) для оценки качества маркеров для диагностики гиперплазии и рака эндометрия. В процессе анализа, автор рассчитывала площадь под кривой (AUC), определяя оптимальное значение порога отсечения (cut off), при котором диагностический маркер показывает наибольшую чувствительность и специфичность. Выводы, сделанные аспирантом по результатам проведенной работы, соответствуют целям и задачам исследования.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Установлена роль никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и длинных некодирующих РНК MALAT1 и ROR-1 в эпигенетических изменениях при гиперпластических процессах эндометрия и разработаны методы диагностики малигнизации.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

В результате проведенного исследования выявлены диагностические маркеры, позволяющие дифференцировать предраковые заболевания и рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста: нормальный эндометрий от гиперплазированного с наибольшей диагностической значимостью позволяют дифференцировать уровни экспрессии $\alpha 4$ -субтип никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и lncRNA-MALAT1; рак эндометрия от его гиперплазии – уровни экспрессии $\alpha 3$ - субтип никотиновых ацетилхолиновых и lncRNA-MALAT1; рак эндометрия от нормального и находящегося в состоянии гиперплазии – отсутствие экспрессии lncROR-1.

Научные работы Гвазава Е.Н. вносят весомый вклад в определение новых эпигенетических маркеров при гиперплазии эндометрия для оптимизации методов диагностики и прогнозирования малигнизации.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

В результате проведенного исследования автором изучена дифференциальная экспрессия субтипов никотиновых ацетилхолиновых рецепторов, а также длинных некодирующих РНК MALAT1 и ROR-1 в

нормальном эндометрии, при гиперплазии и раке эндометрия, что позволило выявить, какие субъединицы nAChR, а также lncRNA играют ключевую роль в атогенезе и раке эндометрия и могут быть потенциальными мишенями для создания таргетных лекарственных препаратов.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Гвазава Екатерины Николаевны на тему «Клинико-диагностическое значение экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов при гиперплазии эндометрия» внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Акушерство и гинекология», читаемой студентам по направлению подготовки 3.1.4. Акушерство и гинекология (акт № 720 от 25.08.2025), а также внедрены в лечебный процесс гинекологического отделения федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Клиническая больница № 85 Федерального медико-биологического агентства России» (акт № 712 от 04.09.2025).

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Клинико-диагностическое значение экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов при гиперплазии эндометрия» (исполнитель – Гвазава Екатерина Николаевна). Выписка из протокола № 01-22 от 20.01.2022 очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует Паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, направлениям исследований пунктов 1 и 5: пункт 1

«Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний.»; пункт 5 «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику».

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 3 работы в научных изданиях, индексируемых в международной базе Scopus.

Научные статьи в научных изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus:

1) Оценка уровней экспрессии субъединиц никотиновых ацетилхолиновых рецепторов в целях улучшения диагностических подходов и лечения при гиперплазии и раке эндометрия / С. А. Леваков, Е. Н. Гвазава, Т. А. Громова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 12. – С. 108-116.

2) Оценка уровней экспрессии длинных некодирующих РНК в рамках поиска перспективных маркеров гиперпластических процессов эндометрия и их возможной неотрансформации / С. А. Леваков, Е. Н. Гвазава, Т. А. Громова [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2024. – Т. 23. – № 5. – С. 47–53.

3) Леваков, С. А. Потенциальное влияние нервной системы в рамках рассмотрения онкологических процессов эндометрия и гиперплазии эндометрия как одного из факторов риска неотрансформации / С. А. Леваков, Т. А. Громова, Е. Н. Гвазава // Акушерство и гинекология. - 2024. - № 10. – С. 27-33.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом

от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Гвазава Екатерины Николаевны «Клинико-диагностическое значение экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов при гиперплазии эндометрия» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

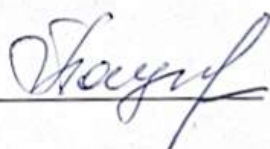
Заключение принято на заседании кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 5 чел.

Результаты голосования: «за» – 5 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 10-02 от 27.10.2025.

Председательствующий на заседании

Кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры акушерства и гинекологии
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

 С.В. Пауков