

Аттестационное дело
№74.01-07/098-2026
от «09» апреля 2026 г.

Решение диссертационного совета
№ 40
от «14» сентября 2026 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.28, созданного на базе ФГАОУ ВО
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.
Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский
Университет), по диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

О присуждении Гвазава Екатерине Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клиническо-диагностическое значение экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов при гиперплазии эндометрия» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, принята к защите 25 мая 2026 г. (протокол заседания № 26/3) диссертационным советом ДСУ 208.001.28, созданным при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора №1199/Р от 05.10.2022 г.).

Соискатель Гвазава Екатерина Николаевна, 1995 года рождения, гражданство Российской Федерации, в 2019 году окончила ФГАОУ

ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 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.

Диссертация на тему «Клинико-диагностическое значение экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов при гиперплазии эндометрия», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

Леваков Сергей Александрович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Официальные оппоненты:

Доброхотова Юлия Эдуардовна - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии Института хирургии, заведующий кафедрой

Тихомиров Александр Леонидович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Института клинической медицины имени Н. А. Семашко, профессор кафедры

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В. И. Краснопольского» в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором РАН, заместителем директора по научной работе **Зароченцевой Ниной Викторовной**, указала, что диссертационная работа Гвазава Екатерины Николаевны на тему: «Клинико-диагностическое значение экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов при гиперплазии эндометрия», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (Медицинские науки), является завершённой научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной задачи - повышения точности дифференциальной диагностики атипичской гиперплазии и рака эндометрия у женщин репродуктивного возраста на основе комплексной оценки экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых

рецепторов и длинных некодирующих РНК, имеющей существенное значение для акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа по своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости, объёму и качеству выполненных исследований диссертационная работа Гвазава Е. Н. полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года с изменениями, утвержденными приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Гвазава Е. Н. заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

По результатам исследования автором опубликовано 3 работы, в том числе 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

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. – DOI: 10.18565/aig.2024.50. [**Scopus**]

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. - DOI: 10.20953/1726-1678-2024-5-47-53. [**Scopus**]

3. Леваков, С.А. Потенциальное влияние нервной систем 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. – DOI: 10.18565/aig.2024.126. [Scopus]

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В. С. Груздева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский Государственный медицинский университет» Минздрава России – Габидуллиной Рушаньи Исмагиловны; доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова – Джибладзе Теи Амирановны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В. И. Краснопольского» выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что часть научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны количественные критерии молекулярной верификации внутриматочной патологии у женщин репродуктивного возраста;

предложено использование комплексного определения уровней экспрессии мРНК субъединиц никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и длинных некодирующих РНК в биоптатах эндометрия для дифференциальной диагностики атипической гиперплазии и рака эндометрия у женщин репродуктивного возраста;

доказано, что в биоптатах эндометрия у женщин репродуктивного периода при атипической гиперплазии эндометрия повышены уровни экспрессии мРНК $\alpha 4$ -нАХР (на 7243%), $\beta 1$ -нАХР (на 287%), $\beta 2$ -нАХР (на 161%), а также длинных некодирующих РНК MALAT1 (на 223%) и ROR-1 (на 2151%) в сравнении с контрольной группой, а при раке эндометрия регистрируется нарастание уровней экспрессии мРНК $\alpha 1$ -нАХР (на 2593%), $\alpha 3$ -нАХР (на 13642%), $\alpha 6$ -нАХР (на 800%) и длинной некодирующей РНК MALAT1 (на 182%) на фоне полного отсутствия экспрессии lncROR-1 в сравнении с нормальным эндометрием;

введены новые данные о диагностической значимости уровней относительной экспрессии мРНК субъединиц никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и длинных некодирующих РНК в биоптатах эндометрия у женщин репродуктивного возраста, которые позволяют объективно дифференцировать предопухолевые пролиферативные изменения и злокачественные процессы в эндометрии. Установлено, что развитие атипической гиперплазии характеризуется селективной гиперэкспрессией мРНК $\alpha 4$ -субъединицы нАХР, а малигнизация — критическим подъемом уровня $\alpha 3$ -субъединицы и онкогена MALAT1 при полном выключении lncROR-1. Разработанные на основе этих маркеров двух- и трехкомпонентные диагностические модели позволяют объективно дифференцировать предопухолевые пролиферативные изменения и злокачественные процессы в эндометрии с высокой точностью (от 94% до 98%).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказана клиническая значимость определения профилей экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и длинных некодирующих РНК в

биоптатах эндометрия, а также новые данные о сопряженности их уровней с клиническими факторами риска: возрастом пациентов, ИМТ (угнетение локальной защиты ткани через обратную связь с $\alpha 4$ -субъединицей при ожирении), паритетом, а также интенсивностью табакокурения и давностью отмены комбинированных оральных контрацептивов (свыше 5 лет), выступающими триггерами перестройки холинергической и эпигенетической систем ткани (взлет онкогена MALAT1 на 2152% и выключение lncROR-1) с последующим срывом контроля пролиферации;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплексный подход, основанный на методе количественной ПЦР в реальном времени (RT-qPCR) для анализа 120 образцов биоптатов, что позволило разработать и математически обосновать двухкомпонентную модель верификации атипической гиперплазии с точностью 94% (AUC = 0,86) и трехкомпонентную модель дифференциальной диагностики инвазивного рака эндометрия с наивысшей точностью 98% (AUC = 0,98) на основе сочетанной оценки экспрессии субъединиц α XP, MALAT1 и lncROR-1;

изложены алгоритмы применения двухкомпонентной модели дифференциальной диагностики ($\alpha 4$ - α XP + MALAT1) и трехкомпонентной прогностической модели высокой точности ($\alpha 3$ - α XP + MALAT1 + отсутствие lncROR-1), что оптимизирует выбор органосохраняющего гормонального лечения у женщин репродуктивного возраста;

раскрыты патогенетически значимые молекулярно-эпигенетические механизмы стадийной перестройки эндометрия, при которых стадия атипической гиперплазии характеризуется селективным ростом экспрессии гена $\alpha 4$ -субъединицы α XP на 7243% при сочетанном компенсаторном ответе РНК MALAT1 (рост на 223%) и lncROR-1 (рост на 182%), тогда как переход к злокачественному процессу обусловлен полным выключением экспрессии lncROR-1 и критической доминирующей гиперэкспрессией $\alpha 3$ -субъединицы α XP (на 13642%) и онкогена MALAT1 (на 2152%), индуцирующими инвазивную активность и миграцию клеток;

изучено состояние холинергической и эпигенетической систем в биоптатах эндометрия 120 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 49 лет),

разделенных на три группы в зависимости от гистологического заключения: 58 пациенток с атипической гиперплазией эндометрия, 14 — с эндометриоидным раком тела матки и 48 женщин контроля без органической патологии, у которых методом количественной ПЦР в реальном времени (RT-qPCR) определены уровни экспрессии генов девяти субъединиц никотиновых рецепторов ($\alpha 1$, $\alpha 3$, $\alpha 4$, $\alpha 5$, $\alpha 6$, $\alpha 7$, $\alpha 9$, $\beta 1$, $\beta 2$ -nAChR) и длинных некодирующих РНК (MALAT1, ROR-1) с целью создания алгоритмов для повышения точности дифференциальной диагностики атипической гиперплазии и рака тела матки у женщин репродуктивного возраста;

проведена модернизация алгоритма дифференциальной диагностики патологии эндометрия у женщин репродуктивного возраста путем внедрения разработанных двухкомпонентной (пара $\alpha 4$ -nAChP + MALAT1) и трехкомпонентной ($\alpha 3$ -nAChP + MALAT1 + отсутствие lncROR-1) молекулярно-генетических моделей, что позволило повысить точность верификации предопухолевых изменений до 94% (AUC = 0,86) и инвазивного рака до 98% (AUC = 0,94–0,98) в биопсийном материале, обеспечивая патогенетически обоснованный выбор органосохраняющей тактики лечения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны практические рекомендации по использованию результатов исследования, направленные на повышение точности дифференциальной диагностики атипической гиперплазии и рака эндометрия у женщин репродуктивного возраста путем определения уровней экспрессии мРНК субъединиц никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и длинных некодирующих РНК MALAT1 и ROR-1 в эндометрии. Полученные данные внедрены в лечебный процесс гинекологического отделения федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Клиническая больница № 85 Федерального медико-биологического агентства России», а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО

Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

определены диагностические пороги отсечения (Cut-off) относительной экспрессии генов в ткани эндометрия: для $\alpha 4$ -нАХР — более 8,31 ($AUC = 0,86$), для $\alpha 3$ -нАХР — более 7,82 ($AUC = 0,94$) и для онкомаркера MALAT1 — более 11,3 ($AUC = 0,94$), служащие объективными количественными критериями для дифференциальной диагностики атипической гиперплазии и эндометриоидного рака тела матки;

созданы практические рекомендации по использованию результатов исследования у женщин репродуктивного возраста, включающие пошаговый алгоритм оценки уровней экспрессии субъединиц нАХР и длинных некодирующих РНК для раннего выявления признаков малигнизации, а также принципы стратификации пациенток с атипической гиперплазией при планировании индивидуальной органосохраняющей гормональной терапии;

представлены предложения по использованию разработанных диагностических критериев для своевременной диагностики и определения риска малигнизации пациенток репродуктивного возраста с атипической гиперплазией и раком эндометрия, заключающиеся в определении диагностических порогов относительной экспрессии мРНК $\alpha 4$ -нАХР более 8,31, $\alpha 3$ -нАХР более 7,82 и онкомаркера MALAT1 более 11,3 методом количественной ПЦР, что позволяет формировать однородные группы высокого риска для своевременного начала консервативной терапии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория диссертационного исследования построена на глубоком анализе современных отечественных и зарубежных научных публикаций по изучаемой проблеме, результаты которого сопоставлены с данными, полученными автором в ходе собственного исследования;

идея диссертационного исследования базируется на анализе фундаментальных представлений о роли рецепторных механизмов регуляции клеточного гомеостаза, а также на гипотезе о вовлечении дифференциальной

экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и длинных некодирующих РНК в патогенез гиперпластических процессов и малигнизации эндометрия;

установлено качественное и количественное совпадение полученных автором данных об экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и длинных некодирующих РНК с данными, представленными в независимых источниках по данной теме. Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным объемом клинических наблюдений (120 пациенток), применением современных молекулярно-биологических методов (ПЦР в реальном времени) и корректным статистическим анализом данных;

использованы современные методы статистической обработки качественных и количественных данных с использованием компьютерных программ Microsoft Excel (Excel 2016 (16) — Microsoft Office 2016) и статистической программы STATISTICA версии 13.0.

Личный вклад соискателя состоит в: самостоятельном проведении подробного анализа актуальной отечественной и зарубежной научной литературы по теме исследования, непосредственном участии в определении цели, задач и разработке дизайна диссертационной работы, осуществлении самостоятельного клинического отбора и динамического наблюдения за 120 пациентками, проведении хирургического лечения, выполнении лабораторных этапов молекулярно-биологического тестирования, а также в последующем проведении статистического анализа, математической обработки полученного массива данных и подготовке публикаций по результатам исследования.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствуют требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степен кандидата

медицинских наук.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов, на которые соискатель Гвазава Екатерина Николаевна дал исчерпывающие ответы.

По результатам защиты диссертации на заседании 14 сентября 2026 года диссертационный совет принял решение: за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии научного направления «Акушерство и гинекология», направленное на уточнение молекулярно-эпигенетических механизмов трансформации эндометрия и разработку высокоточных панелей биомаркеров для дифференциальной диагностики предопухолевой патологии и рака тела матки, и присудить Гвазава Екатерине Николаевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, присутствовавших на заседании, из них 8 докторов наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, участвовавших в заседании из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора: за присуждение ученой степени – 14, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета

доктор медицинских наук

профессор, академик РАН



Макацария Александр Давидович

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук,

профессор

Семиков Василий Иванович

«15» сентября 2026 года