

ОТЗЫВ

на автореферат

диссертации Гвазава Екатерины Николаевны на тему «Клинико-диагностическое значение экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов при гиперплазии эндометрия», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования обусловлена высокой частотой рецидивирования гиперплазии эндометрия и сохраняющимся риском ее трансформации в рак тела матки, который стабильно занимает лидирующие позиции в структуре онкогинекологической заболеваемости. Главная клиническая проблема заключается в ограниченности стандартного гистологического метода: рутинная биопсия констатирует морфологический факт, но не способна прогнозировать индивидуальный потенциал неотрансформации ткани на ранних этапах. В условиях, когда гормональная терапия эффективна не у всех пациенток, критически важен поиск альтернативных, негормональных патогенетических путей пролиферации. Диссертационное исследование Е. Н. Гвазава решает эту задачу, переводя диагностику на молекулярный уровень за счет оценки холинергической регуляции тканей, что позволяет выявлять скрытый неопластический потенциал эндометрия еще до манифестации структурных изменений.

Научная ценность исследования заключается в расширении и углублении фундаментальных представлений о негормональных механизмах регуляции тканевого гомеостаза и пролиферации в гинекологии. Автор впервые аргументированно доказал непосредственное вовлечение несубстратных компонентов нервной системы, а именно холинергических механизмов и конкретных субъединиц nAChR, в процессы патологической пролиферации и неопластической трансформации тканей репродуктивного тракта. Исследование существенно дополняет теоретическую базу

молекулярной онкогинекологии данными о взаимосвязи уровней экспрессии мРНК hAXP и днкРНК при переходе от нормального эндометрия к гиперплазии и эндометриальной аденокарциноме. Работа вывела понимание структуры гиперпластических процессов за рамки сугубо морфологического описания — автором были математически обоснованы и зафиксированы четкие молекулярные маркеры (в частности, доминирование экспрессии субъединицы $\alpha 4$ при доброкачественной гиперплазии и субъединицы $\alpha 3$ при малигнизации), что позволяет рассматривать данные рецепторные структуры как универсальные биологические индикаторы степени тканевой атипии. Теоретическая значимость работы состоит в формировании комплексного молекулярного подхода к оценке неопластического потенциала клеток, что закладывает научный фундамент для разработки будущих систем раннего скрининга и таргетной негормональной терапии патологии эндометрия.

Автором впервые предложены конкретные молекулярные критерии дифференциальной диагностики, основанные на определении маркерных субъединиц рецепторов. Разработанные математические модели объективизируют стратификацию пациенток по группам онкориска, помогая клиницисту своевременно определять показания к радикальному лечению или персонализированному наблюдению. Достоверность результатов подкреплена обследованием 120 пациенток, адекватным применением метода ПЦР в реальном времени (RT-PCR) и многофакторного статистического анализа. Основные положения диссертации полностью опубликованы в рецензируемых изданиях перечня ВАК РФ. Автореферат составлен грамотно, логично, написан строгим академическим языком и в полной мере отражает содержание выполненной работы.

Научный вклад автора заключается в детальной верификации того, как именно перестраивается рецепторный аппарат клеток репродуктивной системы при развитии предопухолевой и опухолевой патологии. Применяя метод RT-PCR, соискатель обнаружил фундаментальные различия в транскрипционной активности генов hAXP. В частности, ключевым

индикатором доброкачественной перестройки эндометрия (ГПЭ) выступает сочетанное изменение экспрессии альфа-1, альфа-4, бета-1 и бета-2 субъединиц, среди которых наиболее жесткой специфичностью обладает субъединица $\alpha 4$. Напротив, вектор злокачественной трансформации в сторону аденокарциномы характеризуется доминированием экспрессионных сигналов от субъединиц $\alpha 1$, $\alpha 3$ и $\alpha 6$, где главным прогностическим маркером становится субъединица $\alpha 3$. Количественное сопоставление этих параметров позволило автору не только доказать патогенетическую роль холинергических механизмов в пролиферации, но и построить на стыке биологии и медицины диагностические алгоритмы, математически точно разделяющие варианты тканевой атипии.

Основные научные выводы соискателя прошли успешную апробацию в международном научно-исследовательском поле, что подкреплено 3 публикациями в журналах из базы Scopus.

Представленный автореферат характеризуется строгой логической последовательностью и исчерпывающе раскрывает ключевое содержание диссертации. Структура документа полностью сбалансирована: в нем четко очерчены актуальность, научные пробелы, цель, комплекс задач, методологический аппарат, а также теоретические и прикладные аспекты работы. Положения, выносимые на защиту, органично вытекают из полученных данных и полностью соответствуют целевым ориентирам исследования. Текст автореферата, обоснованность сформулированных выводов и полнота изложения материала не вызывают замечаний принципиального характера.

Диссертационная работа Гвазава Екатерины Николаевны соответствует полностью 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 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Гвазава Екатерина Николаевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (Медицинские науки).

Доктор медицинских наук

(3.1.4. Акушерство и гинекология),

профессор, профессор кафедры акушерства

и гинекологии №1 Института клинической

медицины им. Н. В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый Московский

государственный медицинский университет

имени И. М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

Подпись

Джибладзе Теа Амирановна

Дата « 07 » сентября 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Джибладзе Т. А. «заверяю»

Ученый секретарь Ученого совета

ФГАОУ ВО Первый Московский

государственный медицинский университет

имени И. М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук, профессор

Подпись

Воскресенская Ольга Николаевна

Дата « 07 » сентября 2026 г.

