

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

Диссертационная работа Гвазава Екатерины Николаевны посвящена актуальной теме изучения роли рецепторных механизмов, в частности никотиновых ацетилхолиновых рецепторов, в патогенезе гиперпластических процессов эндометрия, что открывает новые возможности для прогнозирования заболевания. Проблема своевременной диагностики и персонализированной терапии гиперплазии эндометрия остается в фокусе внимания исследователей из-за высокой онкологической настороженности и риска малигнизации. Переход от исключительно морфологического описания к поиску молекулярно-генетических маркеров позволяет глубже понять механизмы клеточной пролиферации. Изучение ненейрональных систем регуляции клеточного гомеостаза, к которым относятся никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (нАХР), представляет принципиально новый подход к оценке микроокружения эндометрия. Понимание того, как меняется экспрессия мРНК данных структур при доброкачественной пролиферации и предраковых изменениях, позволяет выявлять скрытые молекулярные триггеры патологического процесса еще на доклиническом этапе. Таким образом, диссертационное исследование Гвазава Е. Н. обладает высокой актуальностью как для теоретической медицины, так и для практического здравоохранения.

Научная ценность диссертационного исследования заключается в фундаментальном и одновременно прикладном подходе к изучению

патогенеза гиперплазии эндометрия. Автором впервые в отечественной гинекологической практике проведено масштабное профилирование экспрессии генов, кодирующих 13 различных субъединиц никотиновых ацетилхолиновых рецепторов ($\alpha 1$ – $\alpha 7$, $\alpha 9$, $\alpha 10$, $\beta 1$ – $\beta 4$) непосредственно в тканевых биоптатах. Соискателем были установлены и математически обоснованы ключевые закономерности изменения уровней экспрессии мРНК конкретных изоформ рецепторов, ассоциированных с аномальной клеточной пролиферацией. Это позволило расширить современные представления о роли холинергической регуляции в некогнитивных и ненервных структурах репродуктивной системы, а также связать данные изменения с этапами опухолевой прогрессии от нормального эндометрия до эндометриоидной аденокарциномы,

Практическая значимость диссертационного исследования Гвазава Е. Н. определяется возможностью интеграции молекулярно-генетических данных в алгоритмы ведения пациенток с атипической гиперплазией эндометрия для прецизионной оценки рисков малигнизации этого предракового процесса. Разработанные автором критерии экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов позволяют объективизировать прогнозирование скрытой инвазии и своевременно выявлять случаи, склонные к ранней прогрессии в эндометриоидную аденокарциному. Использование данных рецепторных маркеров в практике специализированных гинекологических стационаров обеспечивает надежную патогенетическую опору при выборе между радикальной хирургической тактикой и органосохраняющим гормональным лечением у пациенток репродуктивного возраста. Это позволяет повысить надежность мониторинга эффективности терапии и минимизировать риски диагностических ошибок при оценке состояния эндометрия.

В ходе диссертационного исследования автором был детально охарактеризован профиль экспрессии мРНК никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (нАХР) и длинных некодирующих РНК (днкРНК) при различных

гистологических состояниях эндометрия, что позволило выявить четкие молекулярно-генетические паттерны, дифференцирующие норму, гиперплазию и неопластическую трансформацию. Автором установлено, что развитие гиперплазии эндометрия сопровождается статистически значимым повышением уровней экспрессии мРНК для $\alpha 1$, $\alpha 4$, $\beta 1$ и $\beta 2$ субъединиц нАХР, при этом наивысшую диагностическую ценность и специфичность для данной группы продемонстрировала субъединица $\alpha 4$. Напротив, в биоптатах пациенток с эндометриальной аденокарциномой зафиксирован принципиально иной характер изменений с преобладанием экспрессии $\alpha 1$, $\alpha 3$ и $\alpha 6$ субъединиц (с наибольшей диагностической значимостью для субъединицы $\alpha 3$), в то время как у здоровых женщин из контрольной группы выраженная экспрессия определялась преимущественно для $\alpha 3$, $\alpha 5$, $\alpha 6$ и $\alpha 7$ субъединиц. Выявленные Е. Н. Гвазава закономерности и разработанные на их основе прогностические модели не только доказывают участие конкретных субъединиц нАХР в механизмах патологической пролиферации клеток, но и имеют прямую практическую ценность, позволяя использовать данные молекулярные мишени в качестве высокоточных критериев для ранней диагностики и стратификации онкологического риска в гинекологии.

По теме диссертационного исследования опубликовано 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus, что свидетельствует о представлении результатов исследования в профессиональном научном обществе.

Автореферат изложен последовательно, логично и в полной мере отражает содержание выполненной научно-квалификационной работы. В нем представлены актуальность темы, степень ее разработанности, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология исследования, основные результаты, выводы и практические результаты. Представленные положения, выносимые на защиту, соответствуют заявленной цели и основаны на результатах проведенного исследования. Замечаний принципиального характера к содержанию

автореферата, полноте представления материала и обоснованности выводов не имеется.

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, заведующая кафедрой
акушерства и гинекология им.
проф. В. С. Груздева ФГБОУ ВО
«Казанский ГМУ» Минздрава
России



Рушанья Исмагиловна

Габидуллина

Дата « 31 » августа 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Габидуллиной Р. И.
«заверяю»

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ»
Минздрава России
Мустафин




Ильшат Ганиевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. Контактный телефон: +7(843)236-06-52. E-mail: rector@kazangmu.ru. Официальный сайт: <https://kazangmu.ru>