

УТВЕРЖДАЮ

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

В.В. Тарасов

«25» мая 2025 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 имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),

Диссертация «Эпигенетическая реабилитация пациенток репродуктивного возраста с миомой матки и оценка рисков ее рецидивирования» выполнена на кафедре акушерства и гинекологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Кавиладзе Мариами Георгиевна, 1995 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2019 году по специальности «Лечебное дело».

Н.В. Склифосовский

В 2021 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2022 году в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) №1989/А0.

В настоящее время работает в должности ассистента кафедры Акушерства и гинекологии ИКМ имени Н.В.Склифосовского в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в должности врача акушера-гинеколога в Автономной некоммерческой организации Центральной клинической больнице святителя Алексия Московской Патриархии.

Научный руководитель:

Леваков Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой 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).

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Эпигенетическая реабилитация пациенток репродуктивного возраста с миомой матки и оценка рисков ее рецидивирования», 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 миомы матки, раскрыта актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, подробно охарактеризованы новизна и научно-практическая значимость работы. Все новые положения, обоснованные в диссертации, имеют внутреннее единство, теоретическую взаимосвязь и целостность. Диссертационная работа «Эпигенетическая реабилитация пациенток репродуктивного возраста с миомой матки и оценка рисков ее рецидивирования» может быть представлена к официальной защите и соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертация Кавиладзе Мариами Георгиевны «Эпигенетическая реабилитация пациенток репродуктивного возраста с миомой матки и оценка рисков ее рецидивирования» посвящена актуальной медико-социальной проблеме современной гинекологии. Миома матки поражает до 50% женщин фертильного возраста по всему миру, тенденция к снижению заболеваемости не наблюдается. Наиболее грозными осложнениями миомы матки являются: аномальное маточное кровотечение, хроническая тазовая боль, бесплодие, снижение качества жизни и малигнизация. На сегодняшний день существует большое количество предполагаемых факторов риска развития миомы матки и теорий возникновения данного заболевания, однако чёткие этиопатогенетические причины не установлены, также механизмы рецидивирования данного заболевания остаются неизвестными. В связи с этим, прогнозирование, ранняя диагностика и лечение остаются дискуссионными вопросами. В настоящее время широко обсуждается роль длинных некодирующих рибонуклеиновых кислот (РНК) и никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (nAChR) в развитии пролиферативных заболеваний как доброкачественных, так и злокачественных. Опубликованы данные об

изменении уровня экспрессии и активности длинных некодирующих РНК и нАХР при онкологических заболеваниях различных локализаций. Однако не проводилось исследований, направленных на изучение изменения уровня экспрессии длинных некодирующих РНК и нАХР при миоме матки, поэтому выбранная тема является крайне актуальной.

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

Автором самостоятельно проведён библиографический поиск и анализ научной литературы по теме диссертации, сбор и анализ жалоб и данных анамнеза, отбор 180 пациенток для выполнения проспективного исследования. Самостоятельно проводилось хирургическое лечение пациенток с миомой матки и забор биоптатов миоматозных узлов в гинекологическом отделении в Федеральном государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Клиническая больница № 85 Федерального медико-биологического агентства России». При участии автора выделены длинные некодирующие РНК LincROR, MALAT1, CASC2 и HOTAIR, а также различные субъединицы нАХР в каждом образце, и проведено RTQ-PCR исследование.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в научно-квалификационной работе, определяется, прежде всего, достаточным материалом исследования. Заключение дает полное представление о выполненном исследовании, которое является цельным, полностью завершенным научно-исследовательским трудом.

Результаты проведенных исследований являются статистически достоверными. Выводы, сделанные аспирантом по результатам проведенной работы, соответствуют целям и задачам исследования

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Определены факторы риска рецидивирования миомы матки: выраженность жалоб, отсутствие паритета, отягощённый акушерско-гинекологический анамнез, изменение экспрессии специфических длинных некодирующих РНК и некоторых субъединиц нАХР. Поиск специфичных длинных некодирующих РНК и субъединиц нАХР позволяет оценить эпигенетическую реабилитацию пациенток на дооперационном уровне. Исследование даёт перспективы в синтезировании специфичных маркеров рецидивирования миомы матки и может быть применено на практике.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

В результате проведенного исследования для оценки риска рецидивирования миомы матки определены следующие факторы, которые необходимо учитывать: длительность течения заболевания более 3 лет, индекс массы тела (ИМТ) более 27 кг/м², наличие гинекологических заболеваний (гиперплазия эндометрия и/или аденомиоз), внутриматочные вмешательства (аборт, миомэктомия), заболевания молочных желёз (фиброзно-кистозная мастопатия), артериальная гипертензия, курение более 10 лет (от 5 сигарет в день).

Учитывая полученные данные по экспрессии длинных некодирующих РНК (днРНК) MALAT1, LincROR, CASC2 и HOTAIR и α6, α7, α9, β1 субъединиц нАХР, эпигенетическая терапия индол-3-карбинолом и эпигаллокатехин-3-галлатом рекомендуется, как метод, позволяющий снизить пролиферативную активность миоматозных узлов. Также необходимо учитывать, что оптимальной продолжительностью эпигенетической терапии является срок не менее 6 месяцев, что подтверждено экспрессией генов, кодирующих как днРНК, так и нАХР. Результаты научной работы могут быть использованы в качестве практических рекомендаций акушерами-гинекологами для оптимизации наблюдения и лечения пациенток с миомой матки.

Научные работы Кавиладзе М.Г. внесли весомый вклад в эпигенетическую реабилитацию пациенток с миомой матки и в оценку рисков ее рецидивирования. Наиболее важными результатами проведенного Кавиладзе М.Г. научного исследования является возможность изменения тактики ведения пациенток с миомой матки как до, так и после оперативного лечения на основании изменения уровней экспрессии специфических длинных некодирующих РНК и субъединиц nAXP.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

В результате проведенного исследования автором установлено прогностическое и клиническое значение специфических длинных некодирующих РНК и субъединиц nAXP в ткани миомы матки у пациенток, не проходивших эпигенетической терапии до хирургического вмешательства, а также у пациенток, получавших эпигенетическую терапию в течение 3-х и 6-ти месяцев на дооперационном этапе.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Кавиладзе Мариами Георгиевны на тему «Эпигенетическая реабилитация пациенток репродуктивного возраста с миомой матки и оценка рисков ее рецидивирования» внедрены в учебный процесс кафедры при изучении дисциплин Акушерство и гинекология, читаемых студентам (аспирантам) по направлению подготовки (специальности) 3.1.4.Акушерство и гинекология. Акт №467 от 24.06.2024г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Кавиладзе Мариами Георгиевны на тему «Эпигенетическая реабилитация пациенток репродуктивного возраста с миомой матки и оценка рисков ее рецидивирования» внедрены в лечебный процесс гинекологического отделения федерального государственного бюджетного учреждения

здравоохранения города Москвы «Клиническая больница № 85 Федерального медико-биологического агентства России». Акт № 462 от 24.06.2024г.

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

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Эпигенетическая реабилитация пациенток репродуктивного возраста с миомой матки и оценка рисков ее рецидивирования» (исполнитель — Кавиладзе Мариами Георгиевна), Выписка из протокола № 15-24 очередного заседания Локального этического Комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 06.06.2024 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Направления исследования: пункт 1 - изучение 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 8 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 5 - иные публикации по теме диссертационного исследования.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включённых в международную, индексируемую базу данных Scopus:

- 1) Леваков С.А., Перцева Ю.А., Громова Т.А., Кавиладзе М.Г., Чернышенко Т.А., Гондаренко Е.А., Мазур Д.В., Мишанова А.В., Шахпаронов М.И., Маштагова Х.М., Антипова Н.В. Оценка уровней экспрессии различных субъединиц никотиновых ацетилхолиновых рецепторов при эндометриозе яичников в рамках

поиска новых перспективных методов таргетной терапии эндометриоза. **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** 2023; 22(5): 5–14. DOI: 10.20953/1726-1678-2023-5-5-14; Scopus, K1.

2) Леваков С.А., Кавиладзе М.Г., Дещенко О.В., Джафарова М.М., Гусейнова Ш.Т., Эльмурзаева Э.А., Хачукаева А.С., Резекина А.И., Петросян Э.Г., Мазур Д.В., Антипова Н.В. Оценка уровней экспрессии различных субъединиц никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и длинных некодирующих РНК у пациенток с миомой матки в рамках поиска таргетной терапии. **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** 2024; 23(6): 42–53. DOI: 10.20953/1726-1678-2024-6-42-53; Scopus, K1.

3) Леваков С.А., Обухова Е.А., Шешукова Н.А., Джафарова М.М., Кавиладзе М.Г. Клинико-анамнестические особенности заболеваний шейки матки. **Акушерство и гинекология.** 2023; 9: 122-128. Scopus, K1.

<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.90>;

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) S.A. Levakov, N.A. Sheshukova, T.A. Gromova, M.G. Kaviladze. Enhanced expression of certain biomarkers as a predictive factor for malignant transformation of atypic lesions in ovarian endometriosis. *Journal of Endometriosis and Uterine Disorders*, Volume 2, 2023, 100029, ISSN 2949-8384, <https://doi.org/10.1016/j.jeud.2023.100029>;

2) Леваков С.А., Кавиладзе М.Г., Гелашвили А.З. Эффективность применения препарата индинол форто у пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез. *Фармакология & Фармакотерапия.* 2022; 1: 90-4;

3) Давыдов А.И., Таирова М.Б., Михалёва Л.М., Кавиладзе М.Г., Чилова Р.А. Аденомиоз. Что изменилось с появлением МКБ-11? *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2021; 20(2): 117–124. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-2-117-124;

4) Леваков С.А., Кавиладзе М.Г., Гусейнова Ш.Т. Миома матки: требует ли нынешняя парадигма лечения

модернизации? Акушерство и гинекология. 2024; 3: 35-48
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.308>;

5) Леваков С.А., Джафарова М.М., Кавиладзе М.Г., Гусейнова Ш.Т., Мушкюрова Д.Р. Эпигенетические изменения у пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями. Акушерство и гинекология. 2024; 5: 5-12
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.309>.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) Оценка эффективности и безопасности применения индол-3-карбинола (C₉H₉N O) в лечении больных с различными типами миомы матки/ 27й Европейский конгресс акушерства и гинекологии (27th EBCOG) (г. Афины, Греция, 2-4. 09.2021г);
- 2) Оценка уровней экспрессии различных субъединиц nAXP у пациенток с различными типами миомы матки/ XX Съезд всемирного сообщества гинекологов-эндокринологов (ISGE 2022) (г.Флоренция, Италия, 11-14.05.2022г);
- 3) Оценка эффективности и безопасности применения индол-3-карбинола (C₉H₉N O) в лечении больных с различными типами миомы матки/ IX Конгресс международного сообщества эндометриоза и заболеваний матки (SEUD 2023) (г.Абу-Даби, ОАЭ, 16-18.03.2023г);
- 4) Оценка уровней экспрессии различных субъединиц nAXP у пациенток с различными типами миомы матки/ XXXI Съезд международного сообщества по вопросам гинекологии и бесплодия (COGI 2023) (г.Вена, Австрия, 23-25.11.2023г);
- 5) Оценка эффективности и безопасности применения индол-3-карбинола (C₉H₉N O) в лечении больных с различными типами миомы матки/ XV Съезд европейского сообщества гинекологии (ESG 2023) (г.Амстердам, Нидерланды, 29.11-02.12.2023г);
- 6) Оценка уровней экспрессии различных субъединиц nAXP у пациенток с различными типами миомы матки/ X Конгресс международного сообщества

эндометриоза и заболеваний матки (SEUD 2023) (г.Женева, Швейцария, 18-20.04.2024г);

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утверждённого приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включённым в диссертацию.

Диссертационная работа Кавиладзе Мариами Георгиевны «Эпигенетическая реабилитация пациенток репродуктивного возраста с миомой матки и оценка рисков ее рецидивирования» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

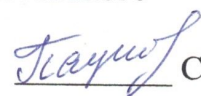
Заключение принято на заседании кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 7 чел.

Результаты голосования: «за» 7 чел., «против» — 0 чел., «воздержалось» — 0 чел., протокол № 04-01 от 04.04.2025 г.

Председательствующий на заседании

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

 С.В. Пауков