

**"УТВЕРЖДАЮ"**

Первый проректор-проректор по научной работе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

А.А. Костин

« 17 июля 2024 »



### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на основании решения, принятого на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН.**

Диссертация Муллиной Ирины Александровны на тему «Прогнозирование и профилактика рецидивов гиперплазии эндометрия без атипии в репродуктивном возрасте» выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Муллина Ирина Александровна, 1995 года рождения, гражданка Российской Федерации в 2019 году с отличием окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) с присуждением квалификации «Врач-лечебник» по специальности «Лечебное дело». С 2019 по 2021 год обучалась в клинической ординатуре на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН.

С 2021 по 2024 год Муллина И.А. проходила обучение в очной аспирантуре на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН. За время обучения в аспирантуре Муллина И.А. являлась участником инициативной темы № 030145-0-000 «Разработка методики прогнозирования и профилактики аномальных маточных кровотечений при ожирении у женщин репродуктивного возраста», выполняемой на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы. С сентября 2023 года по март 2024 года Муллина И.А. являлась стипендиатом Правительства и Президента РФ.

В качестве экстерна обучалась в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», для сдачи кандидатского экзамена по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия. Справка № 30/23 от 01.11.2024 г. о сдаче экзамена по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия выдана ФГБНУ НИИ МЧ им. акад. А.П. Авцына, экзамен сдан на отлично.

### **Научные руководители:**

Оразов Мекан Рахимбердыевич – доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Михалева Людмила Михайловна –, доктор медицинских наук, профессор (3.3.2. Патологическая анатомия), заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАН директор, заведующая лабораторией клинической морфологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов № 0194 выдано в 2023 году в Российском университете дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Название диссертационного исследования было утверждено на заседании Учёного совета медицинского института РУДН 27 октября 2021 года, протокол № 3.

С 2024 года по настоящее время работает в гинекологическом отделении и клинико-диагностическом центре ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко».

### **По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

Диссертация Муллиной Ирины Александровны является завершённой самостоятельной научно-квалифицированной работой, которая предлагает решение актуальной задачи: прогнозирование и профилактика рецидивов гиперплазии эндометрия без атипии в репродуктивном возрасте.

На основе полученных результатов была разработана новая научная идея, которая дополняет современные представления о механизмах, приводящих к рецидивирующему течению гиперплазии эндометрия без атипии. Это имеет большое значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия, согласно Положению о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденному Ученым советом РУДН протокол УС-1 от 22.01.2024 г.

#### **Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации**

Диссертант принимал личное участие в обследовании всех пациенток, включенных в диссертационное исследование. Автор лично выкопировала данные из 255 медицинских карт пациенток, уделив особое внимание 45 пациенткам с рецидивирующей гиперплазией эндометрия без атипии и 44 пациенткам с впервые выявленной гиперплазией эндометрия без атипии, проведя их дополнительные обследования, включая забор гистологического материала -эндометрия. Автор отвечал за достоверность всех первичных данных и осуществлял их анализ, а также интерпретировал полученные результаты. Автор лично сформулировал выводы, практические рекомендации и научные положения, результаты исследования были отражены в 29 публикациях, которые были размещены как в отечественных, так и международных научных журналах, в списке рекомендованных ВАК России и РУДН, а также включены в базу данных Scopus.

#### **Степень достоверности и обоснованности результатов проведенного исследования**

Работа выполнена на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом

перинатологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Степень достоверности полученных результатов исследования достигнута за счет адекватного объема клинического материала и методов исследования, использования современных статистических методов обработки полученных результатов. Обоснованность результатов исследования подтверждается их успешным практическим использованием в клинической практике; публикациями основных положений диссертационного исследования в рецензируемых научных изданиях, в том числе из перечня рекомендуемых ВАК и РУДН, журналов для публикации материалов по кандидатским и докторским диссертациям, а также в изданиях, цитируемых в международной научной базе Scopus.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу гинекологического отделения ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» имени Н.А. Семашко» и в работу специалистов ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой Департамента здравоохранения города Москвы», а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования МИ РУДН.

#### **Научная новизна исследования.**

Углублены существующие представления о патогенезе гиперплазии эндометрия без атипии. Установлена взаимосвязь между комплексом клинико-анамнестических, патоморфологических и иммуногистохимических параметров, влияющих на развитие рецидивов гиперплазии эндометрия без атипии у женщин репродуктивного возраста.

Получены приоритетные данные о роли персистенции низкоинтенсивного воспаления в эндометрии (положительная экспрессия CD138 и дефектной

экспрессии пролиферативных и апоптотических белков Vcl-2, Ki67, p53, PTEN в эпителиальных и стромальных клетках эндометрия в реализации риска рецидивов гиперплазии эндометрия без атипии у пациенток изучаемой когорты. Установлены клинико-anamнестические и иммуногистохимические предикторы риска рецидива гиперплазии эндометрия без атипии в репродуктивном возрасте.

Разработаны эффективные модели математического прогноза риска рецидивов гиперплазии эндометрия без атипии, с использованием клинико-anamнестических (Модель 1) и иммуногистохимических предикторов (Модель 2), чувствительность которых составляет соответственно 78,9% и 95,6%, специфичность - 82,4% и 97,7%).

#### **Теоретическая и практическая значимость.**

Полученные данные позволяют существенно дополнить и углубить имеющиеся представления о механизмах формирования рецидивов гиперплазии эндометрия без атипии.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных высокоинформативных морфологических и иммуногистохимических методов исследования.

Научно обоснован комплексный, персонифицированный предиктивный подход к ведению пациенток с рецидивом гиперплазии эндометрия без атипии в репродуктивном возрасте, предусматривающий стратификацию женщин на группы риска (высокий и низкий), обоснование углубленного обследования пациенток (Модель 1), прогноз персонального риска рецидива (Модель 2). Практическому здравоохранению предложена модификация рутинного алгоритма ведения пациенток с гиперплазией эндометрия без атипии на этапе оказания медицинской помощи для улучшения результатов лечения – снижения частоты рецидивов заболевания.

**Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите**

Представленная Муллиной И.А. диссертационная работа является

самостоятельной завершенной научно-квалифицированной работой, в которой на основании проведенных исследований достигнута поставленная цель – улучшить исходы лечения бесплодия при аденомиозе, что соответствует пунктам 1, 4, 6 паспорта специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, и пунктам 1, 2, 6 паспорта специальности 3.3.2. Патологическая анатомия

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

По теме диссертации опубликовано 25 печатных работ, из них 15 работ, вошли в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК и РУДН, а также 10 — в изданиях, цитируемых в международной научной базе Scopus, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Основные опубликованные работы по теме диссертации:

1. Endometrial hyperplasia and progesterone resistance: a complex relationship. Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Mullina I.A. RUDN Journal of Medicine. 2023. Т. 27. № 1. С. 65-70.
2. Механизмы патогенеза эндометриальных полипов у женщин репродуктивного возраста. Обзор литературы. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Пойманова О.Ф., Муллина И.А. Гинекология. 2022. Т. 24. № 4. С. 246-250.
3. Обзор мировых и отечественных клинических рекомендаций по менеджменту пациенток с полипами эндометрия. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Пойманова О.Ф., Муллина И.А. Гинекология. 2022. Т. 24. № 5. С. 427-431.
4. Профилактика гиперплазий эндометрия в репродуктивном периоде. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Орехов Р.Е., Муллина И.А., Грибова М.Р. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022. Т. 21. № 1. С. 101-106.

5. Профилактика гиперплазии эндометрия без атипии у женщин репродуктивного возраста. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Орехов Р.Е., Муллина И.А. Гинекология. 2021. Т. 23. № 5. С. 454-458.
6. Metabesity – патогенетические основы и возможности предикции. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Долгов Е.Д., Муллина И.А., Артеменко Ю.С., Рябова В.А. Гинекология. 2023;25(4): DOI:10.26442/20795696.2023.4.202520
7. Аномальные маточные кровотечения и ожирение: современная парадигма. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Оразов М.Р., Артеменко Ю.С., Муллина И.А. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2023; 22(6): 54–64. DOI: 10.20953/1726-1678-2023-6-54-64
8. Предиктивный подход к менеджменту женщин, страдающих гиперплазией эндометрия без атипии. Оразов М.Р., Орехов Р.Е., Михалёва Л.М., Муллина И.А. Медицинский алфавит. 2023. № 3. С. 8-12.
9. Metabesity у женщин: долгосрочные последствия для здоровья. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Муллина И.А., Артеменко Ю.С., Рябова В.А. Доктор.Ру. 2023. Т. 22. № 1. С. 11-15.
10. Рецидивирующая эндометриальная гиперплазия без атипии в репродуктивном возрасте. Прогнозирование и ранняя диагностика. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Муллина И.А. Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2023. Т. 11. № 3 (41). С. 30-33.
11. Прогнозирование рецидивов гиперплазии эндометрия без атипии. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Муллина И.А., Айвазова З.С. Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2023. Т. 11. № 3. С. 122-125.
12. Новый взгляд на патогенез эндометриальных полипов с использованием моноклеаров. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Пойманова О.Ф., Муллина И.А. Клинический разбор в общей медицине. 2023. Т. 4. № 3. С. 41-46.
13. Гиперплазия эндометрия: современный взгляд на проблему. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Муллина И.А. Акушерство и гинекология. Новости.



- Мнения. Обучение. 2022. Т. 10. № 3 (37). С. 62-67.
14. Взгляд на патогенетические механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия. Оразов М.Р., Краснопольская К.В., Михалёва Л.М., Муллина И.А. Трудный пациент. 2021. Т. 19. № 3. С. 35-38.
  15. Алгоритм действий клинициста при гиперпластических процессах эндометрия. Оразов М.Р., Краснопольская К.В., Михалёва Л.М., Семенов П.А., Муллина И.А. Трудный пациент. 2021. Т. 19. № 3. С. 39-42.
  16. Патогенез рецидивирующей гиперплазии эндометрия без атипии. Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Муллина И.А., Леффад Л.М. Трудный пациент. 2021. Т. 19. № 6. С. 36-39.
  17. Прогнозирование рецидивирующей гиперплазии эндометрия. Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Муллина И.А. Трудный пациент. 2021. Т. 19. № 7. С. 6-8.
  18. Гиперплазия эндометрия -от патогенеза к эффективной терапии. Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Муллина И.А., Артеменко Ю.С. Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2021. Т. 9. № 3 (33). С. 21-28.
  19. Генетические маркеры ожирения и связанных с ним репродуктивных осложнений: современное состояние проблемы. Артеменко Ю.С., Хамошина М.Б., Оразов М.Р., Муллина И.А., Азова М.М. Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2021. Т. 9. № S3 (33). С. 48-55.
  20. Гистероскопическая картина рецидивирующей эндометриальной гиперплазии без атипии у женщин репродуктивного возраста. Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., Муллина И.А., Артеменко Ю.С. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12. Спецвыпуск. С. XX–XX. DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2024-12-suppl-XXXX>
  21. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Долгов Е.Д., Муллина И.А., Артеменко Ю.С. Рецидивирующая гиперплазия эндометрия без атипии: как не попасть в порочный круг? Клинический разбор в общей

медицине. 2023; 4 (9): 21–30. DOI: 10.47407/kr2023.4.9.00324

22. Предикторы рецидивирующего течения эндометриальной гиперплазии без атипии у женщин репродуктивного возраста. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Михалева Л.М., Муллина И.А., Артеменко Ю.С. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (9): 16–20. DOI: 10.47407/kr2023.4.9.00304

23. Предикторы рецидивирующего течения гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Муллина И.А. В сборнике: Актуальные вопросы современной науки и практики. Сборник научных статей по материалам X Международной научно-практической конференции. В 2 частях. Уфа, 2023. С. 146-152.

24. Гиперплазия эндометрия как фактор риска рака эндометрия. Муллина И.А. В книге: Тезисы XVI Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и IX Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии». Москва, 2022. С. 49-50.

25. Прогнозирование и профилактика рецидивов гиперплазии эндометрия без атипии. Муллина И.А. В книге: Тезисы IV Общероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов «Оттовские чтения». Москва, 2022. С. 24.

Полная проверка диссертации на плагиат в Экспертно-аналитическом центре РАН показала, что оригинальный текст, за исключением корректных заимствований, в проверяемом документе составляет 97,73%.

Диссертация Муллиной Ирины Александровны «Прогнозирование и профилактика рецидивов гиперплазии эндометрия без атипии в репродуктивном возрасте» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Заключение принято на совместном заседании сотрудников кафедры акушерства

и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН и сотрудников НИИМЧ им. акад. А. П. Авцына «ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», (Заслуженный деятель науки РФ, Член-корр. РАН, д.м.н., профессор Михалева Л.М. к.м.н. Бирюков А.Е., Член-корр. РАН, д.м.н., профессор Кактурский Л.В., д.м.н. Низяева Н.В.). Присутствовало на заседании 32 человек. Результаты голосования: «за» – 32 человек, «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 15 от 10 июня 2024 года.

Председатель на заседании:

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН  
доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАН

В.Е. Радзинский

Секретарь:

доцент кафедры акушерства  
и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН  
кандидат медицинских наук

А.Н. Ахматова

Подпись профессора Радзинского В.Е. удостоверено  
Ученый Секретарь Ученого совета МИ РУДН  
кандидат фармацевтических наук, доцент



Т.В. Максимова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
Министерства науки и высшего образования РФ «Российский университет дружбы народов  
имени Патриса Лумумбы» 117198, Москва, Миклухо-Маклая, дом 6 Тел. 8 499 137-48-81  
www.rudn.ru