

УТВЕРЖДАЮ

Ректор учреждения образования
«Витебский государственный
ордена Дружбы народов
медицинский университет»,
д.м.н., профессор

 А.Н.Чуканов

19.10.2026

ОТЗЫВ

О ДИССЕРТАЦИИ ОППОНИРУЮЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

учреждения образования «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет» на диссертационную работу Мотолянца Павла Михайловича «Морфологическая характеристика гранулезных клеток яичников пациенток с бесплодием при проведении экстракорпорального оплодотворения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия в совет по защите диссертаций Д 03.18.03 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Работа выполнена в рамках НИОК(Т)Р «Разработать и внедрить метод медицинской профилактики осложнений, связанных с имплантацией эмбрионов у женщин после экстракорпорального оплодотворения, основанный на оценке фолликулярной жидкости» подпрограммы «Здоровье матери и ребенка» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» (номер государственной регистрации 20221386, срок выполнения темы 2022–2024 годы).

Тема диссертации соответствует приоритетному направлению научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 годы, утвержденных Указом Президента Республики Беларусь №156 от 7 мая 2020 г. по тематическим рубрикам ГРНТИ 76.29.48 и 76.29.46.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Диссертация Мотолянца П.М. «Морфологическая характеристика гранулезных клеток яичников пациенток с бесплодием при проведении экстракорпорального оплодотворения», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по цели, содержанию, положениям, выносимым на защиту, объекту, предмету, методам

исследования и выводам соответствует специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, отрасли – медицинские науки.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи и его значимость

Соискателем внесен значительный вклад в решение актуальной научной проблемы репродуктологии – прогнозирование имплантации эмбриона при экстракорпоральном оплодотворении по клеточному материалу фолликулярной жидкости.

Автором разработан способ изготовления препаратов гранулезных клеток фолликулярной жидкости методом клеточных блоков с использованием материала, остающегося после выделения ооцит-кумулюсных комплексов без дополнительной биопсии яичника.

Впервые на основании морфологического исследования клеточных структур фолликулярной жидкости, изучения гормонорецепторного профиля (FSHR, ER β , PR) гранулезных клеток стимулированных яичников установлены клинико-морфологические взаимосвязи морфологических характеристик и иммунореактивности гранулезных клеток с исходом экстракорпорального оплодотворения и выявлены маркеры успешной имплантации эмбриона.

Исследование имеет прогностическое значение и направлено на прижизненную диагностику и оценку вероятности имплантации эмбриона при экстракорпоральном оплодотворении с учетом морфологических данных клеточного материала фолликулярной жидкости. Автором предложена математическая модель, которая включает средний размер ядер гранулезных клеток и интенсивность экспрессии белков FSHR, ER β , что позволяет с высокой диагностической эффективностью прогнозировать успешную имплантацию эмбриона при экстракорпоральном оплодотворении.

Поставленные соискателем научные задачи имеют прикладной характер, что нашло отражение в инструкции по применению и рационализаторском предложении.

Конкретные научные результаты, их новизна и практическая значимость, за которые соискателю может быть присуждена ученая степень кандидата медицинских наук

Автором разработан морфологический подход к исследованию фолликулярной жидкости и формализации оценки его пригодности. Адаптация клеточных блоков с агар-агаром в качестве промежуточной среды дает возможность получения серийных срезов, что имеет значение для

сопоставления морфологических данных с результатами нескольких иммунных реакций.

Разработанный «Способ изготовления препаратов гранулезных клеток фолликулярной жидкости методом клеточных блоков» признан рационализаторским предложением и применен в практической работе. Установлено, что препараты из клеточных блоков по сравнению с жидкостной цитологией имеют высокую оценку по наиболее значимым параметрам: «клеточность» ($p=0,0001$), «пласты клеток» ($p=0,0001$), «сохранность ядер» ($p=0,0001$), которые необходимы для оценки цитоморфологических особенностей гранулезных клеток.

На основании морфологического исследования препаратов гранулезных клеток фолликулярной жидкости соискателем выделены параметры наступления имплантации эмбриона, что позволяет использовать их для прогноза. Установлено, что успешная имплантация эмбриона ассоциирована с большим количеством гранулезных клеток в препаратах (на 26,8%), большим средним ядром (на 5,9%) и меньшей гетерогенностью размеров ядер гранулезных клеток (на 10,9%), что указывает на преобладание в фолликулах зрелых (внутренних париетальных) гранулезных клеток.

По данным исследования иммунореактивности рецептора фолликулостимулирующего гормона (FSHR), эстрогенового рецептора β ($ER\beta$) и прогестеронового рецептора (PR) установлены статистически значимые различия между группами с успешной и неуспешной имплантацией эмбриона. Показано, что интенсивность экспрессии белков рецепторов гормонов выше (FSHR на 6,6%, $ER\beta$ на 7,3%, PR на 5,6%) в группе с успешной имплантацией эмбриона. Характеристики гормонорецепторного статуса гранулезных клеток, выявленные при иммуноцитохимической оценке, могут применяться в качестве дополнительных критериев прогнозирования эффективности экстракорпорального оплодотворения.

Соискателем оценена диагностическая значимость морфологических характеристик гранулезных клеток для прогнозирования успешной имплантации эмбриона при экстракорпоральном оплодотворении, рассчитаны пороговые значения, диагностическая чувствительность, специфичность и эффективность. Автором создана математическая модель оценки успешности имплантации эмбриона с включением таких предикторов как интенсивность экспрессии белков FSHR, $ER\beta$, и среднего диаметра ядер гранулезных клеток, которая имеет высокую диагностическую информативность (чувствительность 94,4%, специфичность 93,4%, эффективность 93,9%, площадь под ROC-кривой 0,879), что указывает на «очень хорошее» качество созданной модели согласно экспертной шкале. При

испытании прогностической модели на экзаменационной выборке из 32 пациенток достигнуты диагностическая чувствительность – 80%, диагностическая специфичность – 82,4%, диагностическая эффективность – 81,3%.

Новизна подхода состоит в совместном использовании структурного признака и характеристик иммунореактивности клеток. С учетом валидации данная модель оценивается не только как перспективная прогностическая разработка, а как окончательно подтвержденный клинический инструмент.

Сформулированные в диссертационной работе Мотолянца П.М. заключительные выводы и рекомендации по практическому использованию результатов основаны на анализе достаточного клинического и биопсийного материала с использованием современных методов исследования. При подготовке диссертационного исследования использованы адекватные методы морфометрического и статистического анализа.

С точки зрения методологического подхода в организации и проведении исследования достоверность полученных результатов не вызывает сомнения.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертационная работа Мотолянца П.М. оформлена в соответствии с требованиями «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 г. № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190) и «Инструкции о порядке оформления квалификационной научной работы (диссертации) на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, автореферата и публикаций по теме диссертации», утвержденной постановлением ВАК Республики Беларусь от 28.02.2014 г. №3.

Диссертация изложена на 125 страницах и состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, списка использованных источников, включающего 15 русскоязычных и 178 иностранных источников. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 24 рисунками.

Полнота изложения научных результатов диссертации в опубликованных работах достаточная. По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных журналах в соответствии с пунктом 18 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» (3,82 авторских листа), 2 тезисов докладов и 1 инструкция по применению метода.

В автореферате полностью раскрыто содержание диссертации, оформление автореферата соответствует требованиям ВАК, изложенным в «Инструкции по оформлению диссертации и автореферата», утвержденной постановлением Президиума ВАК Республики Беларусь.

Актуальность темы диссертации, высокий методический уровень и объем выполненной работы, качественный анализ и достоверность полученных результатов, их научная и практическая значимость, число и качество публикаций по теме исследования, личный вклад соискателя в решение научной задачи позволяют сделать вывод о том, что Мотолянец Павел Михайлович имеет высокий уровень научной подготовки и соответствует квалификационным требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02. – патологическая анатомия.

Рекомендации по практическому применению результатов диссертации

Выполненное диссертационное исследование соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

По результатам исследования разработана инструкция по применению «Метод иммуноцитоморфологического исследования фолликулярной жидкости» (рег. №105–1124, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 13.12.2024).

Инструкция на метод иммуноцитоморфологического исследования фолликулярной жидкости внедрена в практическую деятельность государственных учреждений «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, учебный процесс кафедр акушерства и гинекологии с курсом повышения квалификации и переподготовки, патологической анатомии и судебной медицины с курсом повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Все внедрения подтверждены официально 4 актами внедрения.

Замечания по диссертации

Немногочисленные опечатки и орфографические неточности, встречающиеся в тексте диссертации, не оказывают влияния на научную и практическую ценность выполненного исследования и не нарушают объективность сформулированных выводов.

Заключение

Диссертация Мотолянца Павла Михайловича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия по актуальности решенной научной проблемы, объему проведенных исследований, новизне и практической значимости полученных результатов представляет собой самостоятельно выполненную завершённую квалификационную научную работу, свидетельствующую о личном вкладе соискателя в дальнейшее развитие научного направления по совершенствованию прогнозирования успешности имплантации эмбриона при проведении экстракорпорального оплодотворения.

Диссертация содержит новые научно обоснованные результаты, вносит существенный вклад в практическое здравоохранение и соответствует требованиям пунктов 20, 21 «Положение о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 №560.

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия может быть присуждена Мотолянцу Павлу Михайловичу за совокупность следующих научных результатов:

- формализацию оценки пригодности фолликулярной жидкости и адаптацию метода клеточных блоков для оценки гранулезных клеток стимулированных яичников при экстракорпоральном оплодотворении;
- определение морфологических (количество клеток, размеры ядер) и иммуноцитохимических (интенсивность экспрессии белков FSHR, ER β , PR) характеристик гранулезных клеток фолликулярной жидкости;
- установление взаимосвязи между успешной имплантацией эмбриона, морфологическими характеристиками и интенсивностью экспрессии белков FSHR, ER β в гранулезных клетках фолликулярной жидкости, полученной при проведении экстракорпорального оплодотворения;
- разработку и валидизацию математической модели для оценки вероятности наступления/отсутствия имплантации эмбриона при экстракорпоральном оплодотворении.

Доклад Мотолянца П.М. и проект отзыва оппонировающей организации, подготовленный экспертом, заслушаны и обсуждены в соответствии с приказом ректора учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» № 71-нир от 29.09.2026 на заседании научного собрания оппонировающей организации учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 4 от 16.10.2026).

Отзыв принят единогласно открытым голосованием членами заседания, имеющими ученую степень (3 доктора медицинских наук, 13 кандидатов медицинских наук, 5 кандидатов биологических наук, 4 кандидатов ветеринарных наук).

Результаты голосования: «за» – 25, «против» – нет, «воздержались» – нет.

Председатель научного собрания,
Заведующий кафедрой гистологии, цитологии
и эмбриологии УО «Витебский
государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», к.м.н., доцент



И.С. Соболевская

Эксперт,
доцент кафедры патологической анатомии и
судебной медицины с курсом ФПК и ПК УО
«Витебский государственный ордена Дружбы
народов медицинский университет», к.м.н.,
доцент



В.А. Клопова

Секретарь,
доцент кафедры патологической анатомии и
судебной медицины с курсом ФПК и ПК
УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»,
к.м.н., доцент



Е.Ф. Пчельникова

Личную подпись

ЗАВЕРЯЮ

СПЕЦИАЛИСТ ПО КАДРАМ



И.С., Клоповой В.А., Пчельниковой Е.Ф.

А.М. Каровкина