

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Макаровой Натальи Петровны на тему: «Морфологические и молекулярно-биологические особенности постовуляторных ооцитов и их роль в преимплантационном развитии эмбрионов человека», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 03.03.04 – «Клеточная биология, цитология, гистология» и 03.03.05 – «Биология развития, эмбриология»

Актуальность. Репродукция является неотъемлемым свойством всех живых организмов, в том числе человека. Как показала практика экстракорпорального оплодотворения и культивирования эмбрионов при лечении бесплодия у человека, основной вклад в развитие эмбриона вносит именно качество женских половых клеток. Именно ооциты, накопленный ими потенциал, определяют возможность развития эмбриона человека до стадии 8 бластомеров, до момента включения собственного генома эмбриона. В представленном автореферате диссертационной работы Макаровой Н.П. обобщается собственный огромный опыт работы в области изучения постовуляторных ооцитов. Выводы, которые делает автор на основании результатов комплекса исследовательских методов, не вызывают сомнений. Затронутая в диссертационном исследовании тема является чрезвычайно актуальной, особенно в свете растущей по всему миру частоты нарушения репродуктивной функции, как со стороны женщин, так и со стороны мужчин. Сегодня можно также говорить о существовании «клеточного фактора бесплодия», когда морфологические особенности половых клеток не позволяют развиваться эмбрионам и приводить к наступлению беременности. Если работы по патозооспермии мужчин в программах экстракорпорального оплодотворения ведутся и в России, и за рубежом, то о женских половых клетках и их особенностях известно крайне мало.

Научная новизна работы. Впервые на биологическом материале человека с помощью комплекса молекулярных, морфологических и генетических методов прослежено влияние морфологических и молекулярно-биологических особенностей женских половых клеток на доимплантационное развитие эмбрионов в условиях *in vitro*. Показаны молекулярные и клеточные механизмы, которые протекают в эмбрионах человека с момента зиготы до выхода, которые приводят к нарушениям развития организма.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Представленные в диссертации данные позволяют выделить ключевое морфологическое изменение постовуляторных ооцитов — выраженные цитоплазматические нарушения — которое приводит к нарушению развития эмбрионов человека *in vitro*, снижает частоту оплодотворения, увеличивает вероятность остановки дробления и влияет на выход бластоцисты из блестящей оболочки. Исходя из полученных данных, необходим отбор постовуляторных ооцитов, их индивидуальное культивирование, основанное на морфологических признаках. Также целесообразно проводить корректное консультирование пациентов в программах лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий на основании морфологических особенностей женских половых клеток при стимуляции суперовуляции, предупреждая о рисках нарушения генетического статуса эмбриона.

Представленные в автореферате диссертации данные открывают перспективы персонафицированного подхода на к половым клеткам на эмбриологическом этапе программ экстракорпорального оплодотворения.

Автореферат достаточно полно отображает полученные результаты исследования, проведенные на высоком методическом уровне с учетом особенностей работы с половыми клетками и эмбрионами человека. Выводы хорошо сформулированы, конкретны. Результаты исследования изложены в 24 печатных работах, из которых 12 входят в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, 12 — тезисы российских и зарубежных конференций.

Принципиальных замечаний по работе не имею.

Таким образом, диссертационная работа Макаровой Натальи Петровны на тему: «Морфологические и молекулярно-биологические особенности постовуляторных ооцитов и их роль в преимплантационном развитии эмбрионов человека», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 03.03.04 — «Клеточная биология, цитология, гистология» и 03.03.05 — «Биология развития, эмбриология» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны практические и теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение в области изучения женских половых клеток человека и влияния их морфологических особенностей на развитие эмбриона *in vitro*, что имеет важное значение для клеточной биологии, эмбриологии, цитологии, биологии развития и практической медицины.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа

Макаровой Натальи Петровны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, 28.08.2017 г. №1024 01.10.2018 №1168), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, 03.03.05 – биология развития, эмбриология.

Старший научный сотрудник,
д.б.н. (03.03.04 – клеточная
биология, цитология,
гистология), Отдел электронной
микроскопии Научно-
исследовательский институт
физико-химической биологии
имени А.Н. Белозерского ФГБОУ
ВО «Московский
государственный университет
имени М.В. Ломоносова»
Адрес: 119899, г. Москва, ул.
Воробьевы горы, 1
Тел.+7(495)939-55-28
e-MAIL: bragor@mail.ru

Брагина Е.Е.

Личную подпись Брагиной Е.Е. заверяю

