

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. Цель всех процедур, включенных во вспомогательные репродуктивные технологии — увеличение процента имплантации, наступление беременности и рождение здорового ребенка. Низкий процент имплантации (не более 40%) остается нерешенной проблемой репродуктивной медицины человека. Неудачи имплантации могут быть связаны с качеством эмбриона, со сниженной рецептивностью матки, а также с неверным взаимодействием между эмбрионом и эндометрием. Но чаще всего неудачи связывают именно с качеством половых клеток, в том числе с низким качеством ооцитов по причине увеличения возраста пациентов, занимающихся вопросами деторождения. Накопленный опыт показывает, что именно от качества женской половой клетки зависит развитие эмбриона человека. Представленная работа является первой в России, которая касается детального изучения морфологии постовуляторных ооцитов, ее влияния на весь этап развития эмбриона до момента его имплантации в полости матки.

Проанализированные автором молекулярно-биологические особенности ооцитов человека являются важными критериями прогнозирования исходов программ экстракорпорального оплодотворения. Уже на этапе оплодотворения можно с известной долей вероятности предполагать необходимость, например, выполнения вспомогательного хетчинга, или рассечения блестящей оболочки. А также рекомендовать выполнение преимпланационного генетического тестирования бластоцист, полученных из ооцитов с выраженными морфологическими изменениями цитоплазмы. Изменения в тактике работы клинического эмбриолога позволяют улучшить результаты этапа культивирования эмбриона, и могут привести к большему рождению здоровых детей. Актуальность представленной работы не вызывает сомнений.

Научная новизна работы. Впервые на бластоцистах человека изучены гены, отвечающие за процесс выхода эмбриона из блестящей оболочки, показана их связь с морфологическим особенностями ооцитов, из которых эти эмбрионы получены. Уровень экспрессии генов спонтанного хетчинга — ген катепсина L2, экспрессирующийся в клетках трофобласта и эмбриобласта — CTS_{L2}; ген семейства транскрипционных факторов, участвующий в бластуляции — GATA3 и β-субъединица хорионического гонадотропина — CGB — как убедительно показал в работе автор, связаны также и с

цитофизиологическими особенностями клеток трофобласта и эмбриобласта бластоцист. Показана связь морфологии и генетики.

Впервые описаны данные по применению метода полного удаления зоны пеллюцида у бластоцист, который позволил увеличить частоту имплантации эмбрионов человека в полости матки с низким качеством клеток трофобласта. Данные являются уникальными, в мировой литературе не обнаружены.

Новизна представленной работы также заключается в том, что проведено комплексное многостороннее изучение половых клеток именно человека.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

Теоретическая значимость проведенной работы Макаровой Н.П. состоит в углублении и расширении современных представлений о цитофизиологических и морфобиологических представлениях о строении постовуляторных женских половых клетках, об их влиянии на процесс развития эмбриона в условиях *in vitro*. Схемы оценки морфологического состояния женских половых клеток в настоящее время используются в практической работе клинических эмбриологов и могут быть применены в научно-исследовательских работах по изучению влияния факторов различной природы на ооциты человека. В настоящий момент таких проектов чрезвычайно мало, что связано с недоступностью материала, однако ценность таких исследований необычайно велика. Именно такие проекты в области клеточной биологии, биологии развития и эмбриологии должны быть в приоритете.

Автореферат диссертационной работы в полном объеме отражает полученные результаты исследования, выводы четко сформулированы, конкретны, цель работы достигнута. 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 представленному автореферату нет.

Считаю, что диссертационная работа Макаровой Натальи Петровны на тему: «Морфологические и молекулярно-биологические особенности постовуляторных ооцитов и их роль в преимплантационном развитии эмбрионов человека», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 03.03.04 – «Клеточная биология, цитология, гистология» и 03.03.05 – «Биология развития, эмбриология» является новаторской научно-квалификационной работой, выполненной с использованием самых современных методов исследования на достаточном для

получения достоверных данных материале с соблюдением всех этических норм и правил обращения с эмбрионами человека.

Результаты диссертационного исследования принципиально важны для дальнейших научных проектов в области репродукции человека.

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.

Заведующая лабораторией цитогенетики,
Федерального бюджетного государственного
учреждения науки «Институт общей генетики
имени Н.И. Вавилова» РАН,
д.б.н., по специальности 03.00.15 – генетика,
профессор

Коломиец
Оксана Леонидовна

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Губкина, д.3
Тел.+7(903)293-23-86
e-mail: olkolomiets@mail.ru

Подлинность подписи О. Л. Коломиец подтверждаю

Ученый Секретарь
ФГБУН ИОГен РАН,
д.б.н., профессор



С.К. Абилев.