**Отзыв**

на автореферат диссертации Анисимовой Маргариты Владимировны на тему: «Влияние антигенной стимуляции самцов мышей на их репродуктивную эффективность и морфофизиологические характеристики потомков», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология

Диссертация посвящена актуальной и весьма слабо исследованной теме влияния антигенной стимуляции самцов мышей на их репродуктивную эффективность и морфофизиологические характеристики потомков. Традиционно уделяют внимание материнскому организму, но морфофункциональное состояние отцов, в период предшествующий зачатию, вносит значимый вклад в пластичность развития, эпигенетическое программирование эмбрионального развития и в целом определяет здоровье взрослых потомков.

Об этом свидетельствуют результаты исследований отцовских эффектов, из которых следует, что жировая диета, стрессы и воздействия патогенов влияют на метаболические и психосоматические характеристики потомков. Однако в большинстве этих исследований животных подвергали длительным по времени и чрезмерным по силе воздействиям, что приводило к патогенетическим изменениям потомков.

В отличие от исследований, ориентированных на изучение роли отцов в формировании патологий потомков, при постановке задач собственных исследований Анисимова М.В. опиралась на факты эколого-эволюционных исследований, в частности, на недостаточно изученную способность млекопитающих, включая человека, к эффективному воспроизводству, в условиях пресса патогенов. С другой стороны, имеется немало свидетельств, что медиаторы воспаления вовлекаются в регуляцию сперматогенеза и эндокринной функции гонад. Между тем, демографической когортой, наиболее подверженной риску заражения, в популяциях млекопитающих являются именно половозрелые самцы. По сути, их иммунная система раньше других «узнает» об инфекционной опасности. В этой связи возникает вопрос о том, в какой мере активация иммунной системы самцов может вовлекаться в формирование фенотипических признаков потомков, обеспечивающих их воспроизводство в условиях динамично изменяющегося антигенного окружения. Это особенно важно в условиях массивного воздействия на иммунную систему вакцинными препаратами и различными иммуностимуляторами.

В рамках диссертационного исследования изучалось влияние активации иммунитета у самцов мышей на фертильность и плодовитость, а также на метаболический профиль структур головного мозга, иммунореактивность, эндокринную функцию гонад и сперматогенез у взрослых потомков иммунизированных отцов. Фокус исследования является новым, учитывая, что имеется лишь ограниченная информация об иммунно-репродуктивных взаимодействиях у особей мужского пола.

Исследование представляет собой один большой эксперимент, который выглядит хорошо спланированным и статистически надежным, а анализ полученных данных, в целом логичен и хорошо обоснован. Проведенные исследования позволили получить оригинальные результаты, показывающие, что активация иммунной системы самцов, неизбежная при существовании в условиях насыщенных разнообразными антигенами – от патогенов до вакцин, оказывает реальное влияние на эффективность покрытия и фенотипические характеристики потомков. Потомки иммунизированных отцов демонстрируют способность, под давлением новых антигенов, в равной степени поддерживать как иммунную, так и репродуктивную функции, в то время как у потомства контрольных отцов в этих условиях подавляется андрогенная функция гонад. Исследование отцовских эффектов, обусловленных антигенной стимуляцией, принесет несомненную пользу развитию работ, посвященных проблеме эпигенетической изменчивости.

На основе проведенных исследований опубликовано 7 научных работ, в том числе 4 в журналах Q1. Автореферат достаточно полно отражает суть диссертационной работы, соответствует установленным требованиям.

****Таким образом, диссертация Анисимовой Маргариты Владимировны «Влияние антигенной стимуляции самцов мышей на их репродуктивную эффективность и морфофизиологические характеристики потомков» по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полностью соответствует пунктам  9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842  (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 № 426) предъявляемым к кандидатским  диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата  биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

****

**Советник РАН**

**академик РАН, д.м.н. Колесников С.И.**

Отделение медицинских наук,

ФГБУ «Российская академия медицинских наук»

Ленинский пр., 14, Москва, Россия, 119071

электронная почта sikolesnikov2012@gmail.com