

УТВЕРЖДАЮ

Директор ГНЦ РФ – ИМБП РАН  
д.м.н., академик РАН



Орлов О.И.

2025 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук

Диссертация Орловой Ксении Дмитриевны «Влияние факторов космического полета на показатели гиперчувствительности немедленного типа к ингаляционным и пищевым аллергенам у здоровых лиц» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ – ИМБП РАН).

В период подготовки диссертации соискатель Орлова Ксения Дмитриевна обучалась в аспирантуре ГНЦ РФ – ИМБП РАН с 2021 по 2025 гг. и работала в ГНЦ РФ – ИМБП РАН в должности младшего научного сотрудника, врача по авиационной и космической медицине лаборатории «Физиология иммунной системы» в 2019 – 2025 гг.

В 2019 году окончила лечебный факультет ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ по специальности «Лечебное дело». В 2021 году окончила ординатуру по специальности «Аллергология и иммунология» в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России с присвоением квалификации врач-аллерголог-иммунолог. В 2023 году прошла цикл повышения квалификации по программе «Авиационная и космическая медицина» в ФГБУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2025 году ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Научный руководитель: Пономарев Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий отделом «Иммунитета и метаболизма», заведующий лабораторией «Физиологии иммунной системы» ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Результаты диссертационной работы «Влияние факторов космического полета на показатели гиперчувствительности немедленного типа к ингаляционным и пищевым аллергенам у здоровых лиц» были обсуждены на научной секции «Космическая медицина» ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 7 от 28.10.2025 г.).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Орловой К.Д. посвящена изучению изменения гиперчувствительности немедленного типа у здоровых лиц и выявлению ключевых клеточных и системных факторов, определяющих риск клинической манифестации

латентной сенсibilизации к аллергенам в условиях реального космического полета и при моделировании его отдельных факторов.

#### Актуальность проблемы

Медицинское обеспечение безопасности профессиональной деятельности специалистов, работающих в условиях длительной изоляции в герметичной искусственной среде обитания (космонавтов, испытателей, принимающих участие в наземных экспериментах, моделирующих действие факторов космического полета, подводников, полярников), является приоритетной задачей авиакосмической и морской медицины (Газенко, 1990, Григорьев и др., 2018, Antonsen et al., 2022, Cowen et al., 2024, Patel et al., 2020, Cherry et al., 2024). Одной из наиболее серьезных и непредсказуемых угроз в автономных условиях является развитие иммунопатологических состояний, в частности аллергических реакций, патогенез которых недостаточно изучен при воздействии факторов космического полета (Константинова, 1997, Buravkova et al., 2007). Развитие анафилаксии, отека Квинке или других аллергических проявлений представляет угрозу здоровью, жизни члена экипажа и может повлечь за собой досрочное прекращение миссии и срыв выполнения стратегических задач (Colorado et al., 2025, Nguyen et al., 2022, Jeandel et al., 2019).

В существующей системе медицинского отбора кандидатов применяются стандартные методы аллергодиагностики из клинической практики, что не позволяет учитывать все особенности работы с условно здоровым спецконтингентом. Во-первых, такая система в значительной степени опирается на субъективные данные аллергического анамнеза, которые могут быть неполными или умышленно искажаться кандидатами ввиду высокой мотивации к прохождению отбора (Loriè et al., 2021, Johnston et al., 2014). Во-вторых, ключевой проблемой является феномен латентной (бессимптомной) сенсibilизации — состояния скрытой иммунологической напряженности организма к аллергенам, которое не проявляется клинически в обычных условиях, но может возникнуть в любой момент времени (Vødtger et al., 2003, Bousquet et al., 2006, Порядин и др., 2010). Такое состояние не выявляется рутинными методами обследования (скарификационные кожные пробы или прик-тесты, выявление специфических IgE к аллергенам в сыворотке крови), но может стремительно перейти в острую клиническую манифестацию под влиянием специфических факторов космического полета. К таким факторам относятся: неизбежное накопление бытовых и грибковых аллергенов (например, *Aspergillus spp.*) в герметичном объеме (Makimura et al., 2001, Новикова и др., 2011), интенсивный профессиональный контакт с высокоаллергенными химическими соединениями (Мухамедиева и др., 2013), а также мощная стресс-индуцированная дисрегуляция иммунитета, во время воздействия микрогравитации, ионизирующего излучения, перегрузки на этапах взлета и посадки, психоэмоционального напряжения (Рыкова, 2018, Ponomarev et al., 2020, Crucian et al., 2014).

Таким образом, человек с латентной сенсibilизацией, признанный условно здоровым на этапе отбора, по сути является носителем критического, неуправляемого риска. Это создает фундаментальную проблему для прогнозирования и обеспечения индивидуальной безопасности. Для решения этой проблемы необходим переход от простой констатации наличия повышенного уровня общего и специфических IgE в крови к оценке функциональной готовности иммунной системы и выявлению предрасположенности к развитию реакций гиперчувствительности разного типа.

Одним из наиболее перспективных инструментов для функциональной оценки бессимптомной сенсibilизации является тест активации базофилов (Зурочка и др., 2018). Однако существующие протоколы его применения разработаны преимущественно для диагностики у пациентов с уже имеющимися клиническими симптомами аллергии (Бычкова, 2023). Они требуют существенной адаптации для скрининга условно здорового спецконтингента.

В связи с этим, разработка объективного алгоритма, способного верифицировать данные анамнеза, включающий новые подходы к диагностике и стратификации кандидатов по уровню риска, является актуальной научной задачей, имеющей прямое прикладное значение для повышения надежности профессионального отбора и обеспечения безопасности при работе в экстремальных условиях.

#### Новизна полученных результатов

Разработан и апробирован комплексный алгоритм диагностики и прогнозирования аллергических рисков, интегрирующий компьютеризированный скрининг (программа для ЭВМ «Аллергоанамнез») и адаптированный клеточный тест (ТАБ). Алгоритм повышает надежность медицинского отбора и обеспечивает безопасность в экстремальных условиях обитания.

Впервые предложена концепция системного иммунологического эндотипа латентной сенсibilизации у здоровых лиц, отражающая предрасположенность организма к Th2-ответу. В отличие от гипотезы перекрестной реактивности, данная концепция объясняет наличие структурированных вариантов полисенсibilизации, а также поддержание клинического здоровья при наличии IgE-реактивности за счет активных регуляторных механизмов.

Впервые установлено, что проявление латентной сенсibilизации в условиях космического полета характеризуется развитием феномена подавления специфического аллерген-зависимого ответа базофилов.

Впервые описан иммунный механизм, регулирующий данное состояние. Доказано, что системный T-клеточный дисбаланс, отражаемый ростом иммунорегуляторного индекса (ИРИ) CD4+/CD8+, выполняет сдерживающую функцию.

Впервые на основе данных трех изоляционных экспериментов разной длительности (120, 240 и 366 суток) показано, что доминирующим ответом иммунной системы на длительную изоляцию является прогрессирующая, дозозависимая по времени функциональная супрессия эффекторных клеток аллергии — базофилов.

#### Теоретическая и практическая значимость работы

Работа дополняет фундаментальные представления об иммунном гомеостазе, доказывая, что грань между здоровьем и клиническими проявлениями аллергии определяется не только наличием сенсibilизации, но и эффективностью регуляторного звена иммунитета. Это создает научную основу для новых подходов к обеспечению медицинской безопасности в экстремальных условиях.

Результаты исследования расширяют парадигму понимания латентной сенсibilизации при влиянии факторов космического полета, доказывая, что это не пассивное состояние преактивации, а структурированный процесс иммунной дисрегуляции.

Показано, что латентная сенсibilизация может протекать через сложные дисрегуляторные механизмы, включая развитие состояния относительной «анергии» или временного истощения эффекторных клеток, а не только через их гиперактивацию.

Установленная компенсаторная роль Т-клеточного сдвига вносит вклад в теорию межклеточных взаимодействий в иммунной системе. Доказано, что баланс CD4+/CD8+ является ключевым фактором не только в контроле инфекций и аутоиммунитета, но и в тонкой модуляции эффекторной функции аллергического ответа.

Практическая значимость определяется созданием готовых к внедрению инструментов и клинически значимых рекомендаций, повышающих безопасность профессиональной деятельности спецконтингентов (космонавтов, полярников, подводников).

Разработан комплексный алгоритм диагностики и прогнозирования аллергических рисков, реализованный в виде программы для ЭВМ «Аллергоанамнез». Данный инструмент предназначен для объективизации экспертных решений в системе медицинского отбора.

Адаптирован протокол Теста Активации Базофилов (ТАБ), который служит надежным инструментом для верификации данных анамнеза и выявления скрытых рисков в клинической практике.

Сформулированы рекомендации по управлению аллергологическими рисками для выявления лиц с латентной сенсibilизацией, указание по исключению или замене изделий из высокоаллергенных материалов из гермообъектов, что напрямую повышает безопасность и эффективность профессиональной деятельности в экстремальных условиях.

#### Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов полученных данных подтверждается подбором современных и обоснованных методов, сообразных поставленной цели и задачам, применением необходимых способов статистической обработки полученных данных и согласованностью данных с существующими теоретическими представлениями.

#### Оценка выполненной соискателем работы

По актуальности поставленных задач, методическому и научному уровню исследований, их новизне и практической значимости, диссертационная работа Орловой Ксении Дмитриевны является законченной научно-квалификационной работой, которая отвечает п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемых к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Личный вклад диссертанта состоит в разработке направления исследований, подготовке оборудования и проведения иммунологических экспериментов, обработке полученных данных, в том числе статистической, обобщении результатов экспериментов, написании научных статей и тезисов, предоставлении результатов работы на российских научных конференциях. В рамках создания алгоритма диагностики латентной сенсibilизации у практически здоровых лиц диссертантом разработана программа для ЭВМ «Аллергоанамнез» (свидетельство о государственной регистрации №2025682571), включающая оригинальную шкалу-анкету. Диссертантом разработан и апробирован двухэтапный алгоритм с применением адаптированного теста активации базофилов для скрининговой оценки сенсibilизации у лиц, не имеющих клинических проявлений аллергии. Диссертант принимала непосредственное участие в модельном изоляционном эксперименте SIRIUS-23 в качестве врача-исследователя и испытателя в

течение 366 суток. В условиях гермообъекта были лично осуществлены экспериментальные исследования по теме диссертации.

По теме исследования опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах из перечня ВАК РФ и базе данных Scopus/WoS, 1 статья в ином научном издании, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и 4 публикации в сборниках тезисов.

Диссертационная работа Орловой Ксении Дмитриевны «Влияние факторов космического полета на показатели гиперчувствительности немедленного типа к ингаляционным и пищевым аллергенам у здоровых лиц» по специальности 3.3.7. – Авиационная, космическая и морская медицина является научно-квалификационной работой, отвечающей на поставленные цели и задачи. Положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно и научно обоснованы.

Диссертационная работа «Влияние факторов космического полета на показатели гиперчувствительности немедленного типа к ингаляционным и пищевым аллергенам у здоровых лиц» Орловой Ксении Дмитриевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.7. – Авиационная, космическая и морская медицина.

Заключение принято на заседании научной секции «Космическая медицина» ГНЦ РФ – ИМБП РАН. На заседании присутствовало 16 человек. Результаты голосования: «за» – 16 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 7 от 28.10.2025 г.

Сопредседатель научной секции «Космическая медицина» ГНЦ РФ – ИМБП РАН,  
д.м.н., профессор, академик РАН,  
гл. н. с. – руководитель научного направления

 В.М. Баранов

Секретарь научной секции «Космическая медицина» ГНЦ РФ – ИМБП РАН

 М.В. Федчук