

ОТЗЫВ

официального оппонента Козлова Ивана Генриховича на диссертационную работу Пономарёва Сергея Алексеевича «Молекулярно-клеточные основы иммунного гомеостаза человека при космическом полёте и других экстремальных воздействиях», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.3.7. «Авиационная, космическая и морская медицина»

Современное общество находится под постоянной угрозой значительных стрессорных воздействий, оказывающих существенное влияние на иммунный гомеостаз человека. На сегодняшний день не вызывает сомнения тот факт, что стрессорные воздействия способны приводить к развитию ряда заболеваний различной этиологии. Кроме того, развитие цивилизации зачастую сопряжено с переходом к деятельности в регионах с повышенными стрессогенными условиями, будь то освоение Арктики, Антарктики или космического пространства. Для эффективных мер профилактики и перехода к персонализированной медицине необходимо глубоко понимать процессы, происходящие в системе иммунитета при действии на организм человека экстремальных факторов среды обитания. Диссертационная работа Пономарёва С.А. посвящена реакции иммунной системы на действие экстремальных факторов окружающей среды и является одной из наиболее значимых работ в данной области. Исходя из актуальности темы работы, автором четко формулируются цель и задачи исследования.

Научная новизна проведенных диссертантом исследований заключается прежде в том, что Пономарёвым С.А. впервые было проведено комплексное исследование молекулярно-клеточных реакций системы иммунитета при широком спектре экстремальных воздействий, включающих действие сверхнизких температур, гипоксического и гипербарического факторов, изменённого газового состава атмосферы, а также факторов, ассоциированных с реальным и моделируемым космическим полётом. На значительном по объёму материале, полученном при иммунологическом обследовании космонавтов до и после завершения космических полётов и испытателей-добровольцев, участвующих в наземных модельных экспериментах, автором показано, что функционирование иммунной системы человека во время действия экстремальных факторов различного генеза, в первую очередь, ассоциированных с космическим полётом, объективировано в комплексной разнонаправленной молекулярно-клеточной реакции её отдельных компонентов.

Теоретическая и практическая значимость работы. Диссертационная работа Пономарёва С.А. обладает несомненной как теоретической, так практической значимостью. Полученные результаты с использованием системного комплексного

ИМББ ВХ.н. 08/2413
от "28" 08 2023 г.

подхода для анализа функционирования изученных компонентов иммунитета позволяют более полно представить характер процессов, происходящие в организме человека при действии неблагоприятных факторов среды обитания.

Практическая значимость работы заключается в обосновании необходимости для прогноза адаптационных резервов иммунной системы проводить несколько функциональных тестов для определения преобладающего типа реакции. В работе Пономарёва С.А. также был предложен новый тест для определения функциональной активности моноцитов через систему Toll-like рецепторов. Практическую значимость безусловно представляют данные, полученные диссертантом о безопасности, с иммунологической точки зрения, центрифуги короткого радиуса, как нового перспективного средства профилактики и коррекции действия невесомости на организм человека в условиях длительных орбитальных и межпланетных полётов.

Оформление и содержание работы. Текст диссертации изложен на 247 страницах машинописного текста. Диссертационная работа Пономарёва С.А. состоит из глав «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследований», «Результаты и обсуждение», заключения, выводов, списка цитируемой литературы, включающего 427 источников, из которых 30 в отечественных и 397 в зарубежных изданиях. Работа иллюстрирована 46 рисунками и содержит 47 таблиц. Оценивая изложение диссертации в целом, следует отметить, что она имеет классическое построение, оформлена в соответствии с рекомендациями ВАК РФ, написана хорошим литературным языком и дает глубокие представления об объеме и существе проведенных исследований. Тщательность выполнения исследований, их объем, анализ полученных данных не оставляют сомнений в обоснованности и достоверности научных положений и выводов, вытекающих из существа работы.

Во введении автор сформулировал цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, а также положения, выносимые на защиту. Работа прошла апробацию в виде публикаций и выступлений с докладами. По теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, входящих в список, рекомендованный ВАК, из них 10 работ опубликованы в изданиях, входящих в Q1 (по версии SJR), в Q2 - 1 статья. Основные результаты и положения диссертации были доложены и обсуждены на международных и российских конференциях, симпозиумах и съездах.

В обзоре литературы Пономарёв С.А. раскрывает проблематику диссертационной работы, анализируя исследования, проведенными в области влияния факторов окружающей среды на иммунную систему человека. Особое внимание диссертант уделяет факторам, ассоциированным с длительным космическим полётом. Обзор литературы

плавно подводит к сути диссертационной работы, освещая пробелы в современных представлениях о работе иммунной системы во время экстремальных воздействий различного генеза.

Раздел «Материалы и методы исследований» изложен чётко, ясно, детально и хорошо доступен для восприятия. Для решения поставленных задач диссертант использует современные методы иммунологического анализа, включая проточную цитофлуориметрию, мультиплексный анализ, постановку клеточных культур, полимеразную цепную реакцию в реальном времени, иммуноферментный анализ. При обработке результатов автор использует адекватные статистические методы.

Более половины объёма всей диссертационной работы Пономарёва С.А. составляют экспериментальные результаты, полученные автором за многие годы работы в области исследования действия экстремальных факторов окружающей среды на организм человека. В начале главы автором приводятся данные о состоянии системы иммунитета человека при кратковременном действии экстремальных факторов среды обитания (трёхминутное охлаждение при ультранизкой температуре и действие гипомагнитных условий). Затем приводятся данные по исследованию процессов, происходящих в системе иммунитета у испытуемых-добровольцев, участников наземных аналоговых исследований различной природы и продолжительности, такие как «сухая» иммерсия и изоляция в гермообъекте с искусственной средой обитания. В завершающей части работы приводятся данные о состоянии системы иммунитета после завершения длительных космических полётов на МКС.

Результаты изучения систем естественной резистентности и цитотоксичности, Т- и В-клеточного звеньев иммунитета, цитокиновой сети, наглядно представленные в иллюстративном материале, дают полноценное ощущение об объёме и уникальности полученного материала. Обобщение материалов, полученных при иммунологическом обследовании здоровых лиц, принимавших участие в экспериментах, позволили автору сделать заключение, что перестройки системы иммунитета человека в ответ на воздействие различных факторов среды обитания, в первую очередь связанных с космическим полётом, приводят к количественному и качественному изменению параметров, характеризующих состояние врождённого и адаптивного иммунитета. Анализ характера изменений иммунологической реактивности с позиции системного функционирования после экстремальных воздействий различного генеза позволил Пономарёву С.А. выдвинуть концепцию о волнообразном функционировании иммунитета при действии на организм человека неблагоприятных факторов среды обитания.

Накопленный диссертантом большой фактический материал позволил сделать важный вывод о том, что повторное воздействие одних и тех же условий у одного и того же человека может вызывать различную реакцию со стороны одних и тех же эффекторов иммунной системы человека.

Завершая рассмотрение представленных результатов, хотелось бы подчеркнуть, что Пономарёву С.А. впервые удалось выявить и систематизировать ряд закономерностей, происходящих в иммунной системе при действии экстремальных факторов среды обитания, в первую очередь, факторов космического полёта. Именно этот факт ставит данную работу в ряд наиболее значимых исследований в области космической физиологии и медицины.

Результаты диссертационной работы Пономарёва С.А. могут быть использованы для оценки иммунного статуса человека, находящегося в экстремальных условиях среды обитания, а также при оценке эффективности новых перспективных средств и методов коррекции иммунных нарушений человека, вызванных действием обозначенных факторов.

Выводы диссертационной работы Пономарёва С.А. охватывают весь представленный экспериментальный материал, полностью соответствуют полученным результатам, решенным задачам и достигнутой цели.

Автореферат диссертации соответствует существующим требованиям ВАК РФ и отражает содержание диссертации.

В целом, представленная работа не вызывает серьёзных замечаний и вопросов, тем не менее в диссертации Пономарёва С.А. встречаются опечатки, в тексте работы присутствуют объёмные таблицы, например таблицы 1, 17 и 30, которые можно было бы вынести в приложение к диссертации, в обзоре литературы приводится излишняя детализация устройства иммунной системы.

Кроме того, к диссертанту имеются вопросы дискуссионного характера.

1. Какие факторы космического полёта оказывают наибольшее влияние на изменения в системе иммунитета?
2. Какие потенциальные механизмы могут лежать в основе описываемых изменений?
3. Выходят ли показатели, характеризующие состояние иммунной системы у космонавтов или испытуемых-добровольцев за пределы клинической нормы?

Стоит отметить, что ни высказанное замечание ни возникшие вопросы не влияют на общее положительное впечатление от работы.

Заключение

Диссертационная работа Пономарёва Сергея Алексеевича «Молекулярно-клеточные основы иммунного гомеостаза человека при космическом полёте и других экстремальных воздействиях», научным консультантом которой выступил д.м.н., академик РАН Орлов О.И., представляет собой научно-квалификационную работу, совокупность теоретических положений которой можно квалифицировать как крупное научное достижение. Диссертация Пономарёва С.А. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук (пп. №9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года с изменениями постановления Правительства РФ №723 от 30.07.2014 г., №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., №426 от 20.03.2021 г., №1539 от 11.09.2021 г.), а её автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина.

Оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры организации и управления
в сфере обращения лекарственных средств
Института профессионального образования
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования Первый Московский
государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
Министерства здравоохранения РФ

22.08.2022.

119991 г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
Тел.: +7(499) 248-05-53; E-mail: rektorat@sechenov.ru

И.Г. Козлов

