

УТВЕРЖДАЮ  
Директор ФГБНУ «НИИ МТ»  
д.м.н., профессор  
Академик РАН



И.В. Бухтияров

«          » 2023 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф.Измерова»  
о научно-практической значимости диссертационной работы С.А.

Пономарёва «Молекулярно-клеточные основы иммунного гомеостаза человека при космическом полёте и других экстремальных воздействиях», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.3.7. «Авиационная, космическая и морская медицина».

#### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертационная работа Пономарёва С.А. посвящена изучению состояния иммунной системы человека при действии экстремальных факторов среды обитания, в первую очередь, ассоциированных с длительным космическим полётом.

На сегодняшний день в связи с увеличением числа профессий, связанных с пребыванием человека в неблагоприятных условиях, актуализируется вопрос о влиянии экстремальных факторов среды обитания на различные физиологические системы, включая систему иммунитета с целью лучшего понимания процессов, происходящих в организме для последующей разработки эффективных средств и методов профилактики и коррекции действия экстремальных факторов окружающей среды.

В этой связи, диссертационная работа Пономарёва С.А. является актуальным и своевременным исследованием, в котором проводится глубокое изучение процессов, происходящих как во врождённом, так и адаптивном иммунитете человека при действии неблагоприятных факторов среды обитания.

ИМБП ВХ. № 08/2245(1)  
от «15» 08 2023 г.

Особенно значимым исследование представляется для космической физиологии и медицины в контексте подготовки к осуществлению пилотируемых полётов и созданию космических станций за пределами низкой околоземной орбиты.

### **Научная новизна результатов диссертационного исследования**

В исследовании Пономарёва С.А. впервые был проведён анализ состояния иммунной системы человека при экстремальных воздействиях различного генеза. В своей работе Пономарёв С.А. впервые при разноплановых воздействиях исследовал состояние иммунной системы на различных этапах иммунного процесса, начиная с изучения экспрессии рецепторов и заканчивая функциональной активностью иммунокомпетентных клеток. Следует отметить, что особое внимание было уделено состоянию системы естественной резистентности, первой линии иммунной защиты организма от угроз инфекционной и неинфекционной природы. Впервые в проведённых исследованиях Пономарёвым С.А. был использован комплексный подход оценки врождённого и адаптивного иммунитета. Тщательный анализ большого экспериментального материала по изучению реакции системы иммунитета космонавтов до и после завершения космических полётов, а также испытателей-добровольцев, находившихся в условиях наземного моделирования факторов космического полёта и других экстремальных воздействий, позволил установить, что функционирование иммунной системы человека в данных условиях объективируется в комплексной разнонаправленной молекулярно-клеточной реакции её отдельных компонентов. Она может кардинально отличаться у одного и того же человека в разные периоды времени и не является специфичной для рассмотренных действующих факторов.

Этот установленный факт, несомненно, имеет большую практическую значимость при разработке методологии профилактических и

корректирующих мероприятий неблагоприятного воздействия условий среды обитания, в первую очередь, факторов космического полёта.

### **Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертации**

В своей работе Пономарёв С.А. использовал современные методы иммунологического анализа включая мультипараметрическую проточную цитометрию, ПЦР в реальном времени, мультиплексный анализ, культивирование клеток. Для обработки результатов диссертантом использованы адекватные методы статистического анализа.

Материалы, вошедшие в диссертационную работу Пономарёва С.А., были опубликованы в 30 статьях, входящих в РИНЦ, а также международные базы данных Web of science или Scopus. 10 работ были опубликованы в журналах, входящих в первый квартиль (Q1) по версии SJR. Результаты диссертации Пономарёва С.А. были доложены на многочисленных профильных российских и зарубежных конгрессах, симпозиумах, и конференциях.

### **Научно-теоретическое и практическое значение работы**

Теоретические положения и выводы диссертации Пономарёва С.А. вносят существенный вклад в развитие фундаментальной иммунологии. Диссертантом получен уникальный массив данных о молекулярно-клеточных процессах, происходящих в системе иммунитета во время действия факторов реального и моделируемого космического полёта, холодового воздействия, нахождения испытателей-добровольцев в гипомагнитных условиях и гипербарической кислородно-азотно-аргоновой среде. Пономарёвым С.А. была сформулирована и подтверждена научная концепция о волновой природе изменений в системе иммунитета человека при экстремальных воздействиях различного генеза.

Теоретическая основа диссертации является фундаментом для практической значимости работы. Автором показано, что комплекс

профилактических мероприятий должен начинаться ещё до начала воздействия. Пономарёв С.А. убедительно показывает, что для адекватной оценки резервного потенциала иммунной системы необходимо неоднократное повторение функциональных тестов, по результатам которых можно прийти к выводу о превалирующем для конкретного человека варианте реакции иммунной системы на экстремальные воздействия. Пономарёвым С.А. предложен оригинальный метод оценки функциональной активности моноцитов периферической крови человека, основанный на стимулировании Toll-like рецепторов соответствующими лигандами. Нельзя не отметить практическую значимость работы для космической физиологии и медицины. Полученные диссертантом данные не выявили существенных изменений в иммунной системе человека после вращения на ЦКР в разных режимах, что позволяет рассматривать ЦКР с иммунологической точки зрения, как перспективное средство профилактики действия негативных эффектов микрогравитации.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация Пономарёва С.А. изложена на 247 страницах, содержит 47 таблиц и 46 рисунков. Диссертационная работа построена по традиционному принципу, 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, а также двух приложений.

### **Введение**

В разделе «Введение» излагается суть проблемы, обосновывается актуальность, ставятся цель и задачи исследования, формулируются теоретические положения, выносимые на защиту, описываются научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

### **Обзор литературы**

В обзоре литературы проводится всесторонний анализ современного состояния вопросов, касающихся функционирования системы иммунитета в нормальных условиях и при действии экстремальных факторов среды обитания. Представленный обзор имеющихся сведений по данной проблеме убеждает в целесообразности проведения исследований, которые выполнены в настоящей диссертации. Глава написана хорошим литературным языком и в достаточной степени иллюстрирована рисунками и таблицами, облегчающими восприятие материала. Проведённый Пономарёвым С.А. обзор литературы позволил диссертанту не только охарактеризовать проблему в целом, но и теоретически обосновать цель и задачи исследования, а также положения диссертации. Данная глава свидетельствует об эрудиции автора и хорошем знании изучаемой фундаментальной проблемы.

### **Материалы и методы**

В разделе "Материалы и методы" отражены объём проведенных исследований, схемы и организация проведённых экспериментов, подробно описаны методы и протоколы исследований. Обработка данных проводилась с использованием адекватных методов статистического анализа. Данная глава интересна тем, что автор приводит детальное описание используемых наземных моделей, имитирующих неблагоприятные факторы космического полёта, в которых проводилась большая часть исследований по данной работе.

### **Результаты и обсуждение**

Раздел "Результаты и обсуждение" характеризуется четкой логичностью представления полученных результатов: сначала представлены данные о характере изменений в системе иммунитета в наземных аналоговых экспериментах при моделировании факторов космического полета и других экстремальных воздействиях, а затем приводятся данные, характеризующие иммунную систему космонавтов после длительных космических полётов.

В каждом подразделе данной главы приводятся сначала полученные данные, затем идёт их обсуждение и в заключении даётся краткое резюме.

Большая работа была проведена автором по анализу и структуризации полученных в результате проведения исследований данных, выявлены закономерности процессов, происходящих в иммунной системе человека при действии экстремальных факторов среды обитания.

Диссертационная работа Пономарёва С.А. завершается общим заключением, в котором на основании полученных результатов формируется теоретическое обобщение, утверждающее, что неблагоприятные факторы вызывают разнонаправленные изменения в системе иммунитета человека, причём одни и те же факторы в разные периоды времени у одного и того же человека способны вызывать различную реакцию одних и тех же компонентов иммунитета.

Сделанные автором выводы логично вытекают из результатов работы и полностью соответствуют задачам и положениям, вынесенным на защиту.

Разработанные Пономарёвым С.А. алгоритмы оценки состояния иммунной системы целесообразно использовать в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении “Научно-исследовательском институте медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова” в ходе оценки иммунного статуса у людей, чья работа связана с профессиональными вредностями.

В целом, диссертационная работа хорошо структурирована и логично построена, полученные автором данные существенным образом расширяют представления о процессах функционирования системы иммунитета при экстремальных воздействиях различного генеза.

Тем не менее, по итогам ознакомления с диссертацией возникает несколько вопросов, носящих дискуссионный характер.

1. Полученные результаты демонстрируют, что изменения в иммунной системе человека после космического полёта связаны, в первую очередь, с состоянием системы иммунитета в конкретный временной интервал. Хотелось бы узнать Ваше мнение о возможной взаимосвязи

состояния системы иммунитета космонавта в предполётном периоде с адаптационными реакциями в условиях космической миссии.

2. Вы совершенно справедливо указываете на важность включения в программу исследований индивидуальных особенностей адаптации здорового человека к воздействию экстремальных факторов серии нагрузочных функциональных тестов. Какие конкретные нагрузочные тест-системы и алгоритм иммунологического обследования, основанного на прогностическом и профилактическом принципах с применением подходов, базирующихся на методах молекулярной и клеточной биологии, и концепции генетического прогнозирования вероятности развития негативных отклонений в иммунной системе, могли бы быть предложены для медицинского отбора кандидатов в члены экипажей межпланетных экспедиций или лиц, чьи условия труда связаны с экстремальными воздействиями?

### **Заключение**

Диссертационная работа Пономарёва Сергея Алексеевича **«Молекулярно-клеточные основы иммунного гомеостаза человека при космическом полёте и других экстремальных воздействиях»**, является законченной научно-квалификационной работой, совокупность теоретических положений которой можно квалифицировать как крупное научное достижение. Диссертационная работа Пономарёва С.А. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук (пп. № 9-14 “Положения о присуждении ученых степеней” ВАК РФ, утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 в редакции Постановления Правительства РФ от 26.09.2022 №1690), а её автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании

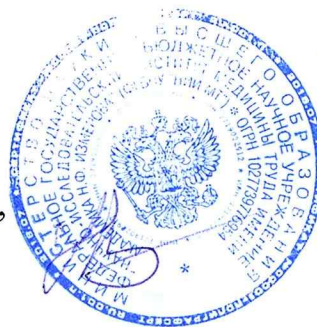
клинического отдела профессиональных и производственно обусловленных заболеваний и отдела по изучению гигиенических проблем в медицине труда Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова». Присутствовало на заседании 22 человека, из них 12 докторов наук (протокол № 6 от 31.07.2023).

Заместитель директора ФГБНУ «НИИ МТ»  
по научной работе  
заслуженный деятель науки РФ,  
д.б.н., профессор

Кузьмина Л.П.

Подпись Кузьминой Л.П. заверяю.

Учёный секретарь ФГБНУ «НИИ МТ»,  
к.п.н.



Перфилова О.Е.

Адрес: 105275, г. Москва, Проспект Буденного, д. 31  
Телефон: +7 (495) 3650209  
Факс: +7 (495) 3660583  
Электронная почта: [info@irioh.ru](mailto:info@irioh.ru)