

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.023.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ

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

ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 19.10.2023 г. № 12

О присуждении Пономарёву Сергею Алексеевичу, гражданину РФ, ученой степени доктора медицинских наук. Диссертация «Молекулярно-клеточные основы иммунного гомеостаза человека при космическом полёте и других экстремальных воздействиях» по специальности: 3.3.7 – Авиационная, космическая и морская медицина, принята к защите 29.06.2023 г., протокол № 9 диссертационным советом 24.1.023.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ – ИМБП РАН), Минобрнауки России, 123007, г. Москва, Хорошевское шоссе д.76а, приказ № 937-592 от 16.05.2008 года, приказ о частичном изменении состава № 1577/нк от 16.12.2016 г.

Соискатель – Пономарёв Сергей Алексеевич, 15.08.1985 года рождения, в 2008 году закончил медико-биологический факультет Российского государственного медицинского университета по специальности «медицинская биохимия». В 2011 году Пономарёв С.А. закончил аспирантуру Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук.

В 2011 году Пономарёв С.А. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме «Исследование клеточных факторов естественной резистентности при воздействии на организм человека экстремальных факторов, связанных с космическим полетом».

Работает в должности ведущего научного сотрудника- заведующего лабораторией физиологии иммунной системы Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена в лаборатории физиологии иммунной системы Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный консультант – доктор медицинских наук, академик РАН Орлов Олег Игоревич, директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Официальные оппоненты:

1. Юшков Борис Германович, гражданин России, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник, зав. лабораторией иммунофизиологии и иммунофармакологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук
2. Козлов Иван Генрихович, гражданин России, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств Института последипломного образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
3. Атякшин Дмитрий Андреевич, гражданин России, доктор медицинских наук, доцент, директор Научно-образовательного ресурсного центра «Инновационные технологии иммуно-фенотипирования, цифрового

пространственного профилирования и ультраструктурного анализа» (НОРЦ Молекулярная морфология) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» – дала положительное заключение, составленное заместителем директора по научной работе, заслуженным деятелем науки РФ, доктором биологических наук, профессором Кузьминой Людмилой Павловной и утвержденное директором, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Бухтияровым Игорем Валентиновичем. В заключении ведущей организации указано, что диссертационная работа Пономарёва С.А. 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 ученой степени доктора наук (пп. № 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), в редакции Постановления Правительства РФ от 22.09.2022 №1690, а её автор заслуживает присвоения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.7. – Авиационная, космическая и морская медицина.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается необходимостью привлечения специалистов в области иммунологии, а также авиационной, космической и морской медицины.

Соискателем опубликовано более 30 статей в рецензируемых российских и международных научных изданиях (индекс Хирша соискателя в Scopus 10), в том числе 10 статей опубликованы в изданиях, входящих в Q1 (по версии SJR). Результаты диссертационной работы были лично доложены и обсуждены соискателем на 12 российских и международных конференциях.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

• Пономарёв С.А., Берендеева Т.А., Калинин С.А., Муранова А.В. Состояние системы сигнальных образ-распознающих рецепторов моноцитов и гранулоцитов периферической крови космонавтов до и после длительных полётов на международную космическую станцию// Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 5. С. 18-23.

• Crucian B.E., Smith S.M., Mark Ott C., Pierson D.L., Sams C., Choukèr A., Buchheim J.I., Simpson R.J., Mehta S., Makedonas G., Marshall G., Zwart S.R., Heer M., Baecker N., Ponomarev S., Whitmire A., Krieger S.S., Frippiat J.P., Douglas G., Lorenzi H, Ginsburg G.S Immune system dysregulation during spaceflight: potential countermeasures for deep space exploration missions // *Frontiers in Immunology*. 2018. Т. 9. № JUN. С. 1437.

• Buchheim J.-I., Matzel S., Hörl M., Moser D., Biere K., Feuerecker M., Schelling G., Kaufmann I., Choukèr A., Rykova M., Vassilieva G., Ponomarev S., Nichiporuk I., Thieme D., Thiel M. Stress related shift toward inflammaging in cosmonauts after long-duration space flight // *Frontiers in Physiology*. 2019. Т. 10. № FEB. С. 85.

• Кутько О.В., Рыкова М.П., Антропова Е.Н., Калинин С.А., Шульгина С.М., Садова А.А., Орлова К.Д., Киселёва Д.Д., Шмаров В.А., Васильева Г.Ю., Пономарёв С.А. Влияние 21-суточной "сухой" иммерсии на продукцию Т-лимфоцитами цитокинов, вовлеченных в регуляцию метаболизма костной ткани // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2019. Т. 53. № 6. С. 42-46.

• Пономарев С.А., Шульгина С.М., Калинин С.А., Антропова Е.Н., Рыкова М.П., Орлова К.Д., Кутько О.В., Садова А.А. Состояние системы сигнальных образраспознающих рецепторов семейства toll-like-моноцитов и гранулоцитов человека во время 21-суточной "сухой" иммерсии без средств профилактики // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2019. Т. 53. № 2. С. 36-42.

• Afshinnekoo E., Scott R.T., MacKay M.J., Pariset E., Cekanaviciute E., Barker R., Gilroy S., Hassane D., Smith S.M., Zwart S.R., Nelman-Gonzalez M.,

Crucian B.E., Ponomarev S.A., Orlov O.I., Shiba D., Muratani M., Yamamoto M., Richards S.E., Vaishampayan P.A., Meydan C., Foux J., Myrrhe J., Istasse E., Singh N., Venkateswaran K., Keune J.A., Ray H.E., Basner M., Miller J., Vitaterna M.H., Taylor D.M., Wallace D., Rubins K., Bailey S.M., Grabham P., Costes S.V., Mason C.E., Beheshti A. Fundamental biological features of spaceflight:

advancing the field to enable deep-space exploration //Cell. 2020. T. 183. C. 1162.

- Ponomarev S., Kutko O., Rykova M., Kalinin S., Antropova E., Sadova A., Orlova K., Shulgina S. Changes in the cellular component of the human innate immunity system in short-term isolation //Acta Astronautica. 2020. T. 166. C. 89-92.

- Ponomarev S., Kalinin S., Sadova A., Rykova M., Orlova K., Crucian B. Immunological aspects of isolation and confinement//Frontiers in Immunology, 2021, 12, 697435

- Ponomarev S.A., Sadova A.A., Rykova M.P., Orlova K.D., Vlasova D.D., Shulgina S.M., Antropova E.N., Kutko O.V., Germanov N.S., Galina V.S., Shmarov V.A. The impact of short-term confinement on human innate immunity // Scientific reports, 2022 T. 12. № 1.

- S.A. Ponomarev., A. A. Sadova, M. P. Rykova, K. D. Orlova, D. D. Vlasova, S. M. Shulgina, E. N. Antropova, O. V. Kutko, E. A. Lysenko., V. A. Shmarov Cytokines Production in Test-Volunteers During 120-day Confinement in a Hermetically Sealed Chamber // Advances in Systems Science and Applications 2022 T. 22 No 4 с 224-232

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На автореферат поступило 7 положительных отзывов:

1. Доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой клинической аллергологии и иммунологии НОИ Высшей школы клинической медицины имени Н.А. Семашко Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московского государственного медико-стоматологического

университета им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения России Татьяны Ивановны Гришиной. Отзыв положительный, замечаний нет.

2. Доктора медицинских наук, заведующей отделением иммунопатологии, ведущим научным сотрудником Федерального государственного бюджетного учреждения Государственного научного центра "Института иммунологии" Федерального медико-биологического агентства России Елены Александровны Латышевой. Отзыв положительный, замечаний нет.

3. Доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры биохимии и молекулярной биологии Института фармации и медицинской химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения России Вадима Вячеславовича Давыдова. Отзыв положительный, замечаний нет.

4. Доктора биологических наук, доцента, заведующей лабораторией молекулярной биологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Медико-генетического центра" Министерства науки и высшего образования России Светланы Викторовны Костюк. Отзыв положительный, замечаний нет.

5. Доктора медицинских наук, заведующего лабораторией управления общественным здоровьем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института проблем управления им. В.А. Трапезникова Министерства науки и высшего образования России Дмитрия Олеговича Мешкова. Отзыв положительный, замечаний нет.

6. Доктора биологических наук, профессора, старшего научного сотрудника лаборатории патологии репродукции научно-исследовательского института морфологии человека им. Академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного учреждения науки "Российского научного центра хирургии им. академика Б.В. Петровского" Министерства науки и высшего образования России Марины Николаевны Болтовской. Отзыв положительный, замечаний нет.

7. Доктора медицинских наук, профессора РАН, члена-корреспондента РАН,

заместителя директора по научной и инновационной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки научно-исследовательского института пульмонологии ФМБА России Кирилла Алексеевича Зыкова, отзыв положительный, замечаний нет.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- сформулирована векторно-стохастическая концепция работы иммунной системы человека во время действия на организм человека экстремальных факторов среды обитания.

- предложен оригинальный комплексный подход к оценке состояния функциональной активности врождённого иммунитета.

- показано, что кратковременное гипер-гравитационное воздействие, а также пребывание здорового человека в гипомагнитных условиях не сопровождаются существенными молекулярно-клеточными изменениями в иммунной системе.

- установлено, что реакция иммунной системы человека на действие факторов, ассоциированных с космическим полётом, холодовым и гипербарическим воздействием осуществляется за счёт разнонаправленных молекулярно-клеточных процессов её отдельных компонентов.

- впервые показано, что выявляемые на разных этапах иммунного процесса изменения в системе иммунитета не являются специфичными по отношению к характеру вызывающих их экстремальных факторов среды обитания.

- установлено, что повторные воздействия экстремальных факторов окружающей среды у одного и того же человека могут вызывать разнонаправленную реакцию со стороны одних и тех же эффекторов иммунной системы.

Полученные в рамках диссертационной работы новые данные имеют перспективу использования в космической и экстремальной медицине для создания новых эффективных средств профилактики действия неблагоприятных факторов среды обитания на организм человека.

Сформулированные в рамках диссертационной работы теоретические

положения, а также полученные результаты и выводы вносят существенный вклад в расширение представлений о функционировании иммунной системы человека во время экстремальных воздействий различного генеза.

Для решения поставленных в диссертационной работе задач был использован комплекс адекватных экспериментальных подходов и молекулярно-биологических методов исследования: наземные аналоговые эксперименты, моделирующие действие факторов космического полёта, полёты космонавтов на Международной космической станции, искусственная сила тяжести, генерируемая при помощи центрифуги короткого радиуса, кратковременная экспозиция в воздушной криосауне при ультранизкой температуре, пребывание в барокамере при повышенном давлении и дыхании кислородно-азотно-аргоновой газовой смесью, мультиплексный анализ, проточная цитофлуориметрия, полимеразная цепная реакция в реальном времени, постановка клеточных культур, иммуноферментный анализ, методы иммуномагнитной сепарации. Оценка полученных результатов проводилась с помощью соответствующих методов математической статистики.

Материалы диссертационного исследования могут использоваться в образовательных целях студентами и аспирантами, проходящими обучение по биологическим и медицинским специальностям.

Практическое приложение полученных результатов связано с обоснованием принципов формирования комплекса профилактических мероприятий, направленных на поддержание функционирования иммунной системы человека, находящегося в неблагоприятных условиях, который должен начинаться ещё до начала самого воздействия и продолжаться не менее одной недели после его завершения. Кроме того, полученные данные о разнонаправленной реакции иммунной системы при повторных воздействиях дополняют сформулированное ранее предложение о включении тестов оценки резервных возможностей иммунной системы для отбора и прогноза адаптационных резервов «устойчивых» к воздействию экстремальных факторов окружающей среды лиц, чья профессиональная деятельность связана с пребыванием в неблагоприятных условиях. В проведённом

исследовании показано, 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. Кроме того, полученные в результате проведения исследования данные, не выявили существенных изменений в иммунной системе человека после вращения на ЦКР (центрифуга короткого радиуса) в разных режимах, что позволяет рассматривать ЦКР с иммунологической точки зрения, как перспективное средство профилактики действия негативных эффектов микрогравитации.

Перспективным продолжением исследований может являться изучение механизмов выявленных изменений, а также оценка процессов, происходящих в организме человека, имеющего ряд заболеваний, связанных с дисфункцией иммунной системы при действии экстремальных факторов среды обитания, в первую очередь, ассоциированных с космическим полётом.

Оценка достоверности результатов исследования показала, что диссертационная работа выполнена с использованием современных методов иммунологического анализа и адекватной статистической обработки данных. Выносимые на защиту положения и выводы основаны на достоверных результатах проведённых экспериментов, наглядно проиллюстрированы графиками и таблицами. Сформулированные в работе выводы базируются на анализе собственных экспериментальных данных и являются корректными. Теоретические положения диссертации построены на известных и проверяемых результатах и согласуются с ранее известными данными, опубликованными по смежной с диссертацией тематике.

Личный вклад соискателя состоит в разработке направлений диссертационного исследования, формулировании целей, задач и планов экспериментальных работ. Автор диссертации провёл анализ литературных данных по теме исследования, сформулировал концепцию и теоретические положения, провёл статистическую обработку полученных результатов. Автору принадлежит ведущая роль в сборе экспериментальных данных, и

публикации работ по теме диссертации. Полученные в рамках диссертационного исследования результаты были широко представлены лично автором на ведущих российских и международных научных конференциях, симпозиумах и конгрессах.

В ходе защиты диссертации было высказано критическое замечание, касающиеся излишней детализации в литературном обзоре современных представлений об основных закономерностях функционирования иммунной системы.

Соискатель Пономарёв С.А. согласился с замечанием, ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы, а также привел собственную аргументацию.

На заседании 19.10.2023 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение, присудить Пономарёву С.А. ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.3.7 – Авиационная, космическая и морская медицина.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек (из них 14 докторов наук по специальности 3.3.7 – Авиационная, космическая и морская медицина), участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени - 26, против присуждения учёной степени - нет, недействительных бюллетеней -нет.

Заместитель председателя диссертационного совета,
доктор биологических наук



Сычев Владимир Николаевич

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат биологических наук

Поддубко Светлана Викторовна

« 20 » октября 2023 г.