

«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор ФГБНУ  
«Научно-исследовательский  
институт медицины труда имени  
академика Н.Ф. Измерова»  
з.д.н. РФ, д.м.н., профессор,  
академик РАН



2024 г.

И. В. Бухтияров

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» о научно-практической значимости диссертационной работы **Шульгиной Софии Михайловны** «Иммунологические аспекты реактивации моно- и микст-латентных внутриклеточных инфекций в условиях изоляции и «сухой» иммерсии», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина

### Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Шульгиной С.М. посвящена актуальной теме, находящейся на стыке иммунологии с микробиологией и вирусологией-реактивации латентных внутриклеточных инфекций при действии экстремальных факторов среды обитания, ассоциированных с комическим полётом.

В настоящее время известно, что комплекс факторов космического полёта оказывает существенное влияние на состояние здоровья членов экипажа космической станции. Одной из наиболее чувствительных физиологических систем организма является иммунная система, тонко реагирующая на изменения внешних факторов окружающей среды. При этом функциональная активность иммунной системы обеспечивает эффективность борьбы организма с внутренними и внешними патогенами, предотвращая

развитие инфекционных, аутоиммунных и раковых заболеваний. Одним из результатов нарушения работы иммунной системы в условиях космического полёта является снижение иммунологического контроля латентных инфекций вирусной и бактериальной природы. При этом если вероятность развития инфекционных заболеваний снижена путём введения предстартового карантина, то контроль реактивации латентных патогенов представляется весьма затруднительным в связи с их пожизненной персистенцией в организме человека. Следовательно, даже у потенциально здоровых космонавтов в условиях полёта существенно повышается риск реактивации латентных патогенов, и как следствие, развития ассоциированных с ними патологий, представляющих существенную угрозу работоспособности и здоровью членов экипажа. Таким образом, поскольку основной задачей космической биологии и медицины является сохранение жизни, здоровья и работоспособности человека в условиях космических полётов, крайне важным является изучение реакции иммунной системы на стрессовые факторы среды, воздействию которых подвергается человек в процессе полёта в космос: изоляция, микрогравитация, монотония, гиподинамия, а также психологический стресс.

Однако в связи с тем, что условия космического полёта накладывают ряд существенных ограничений на осуществление иммунологических экспериментов, часть исследований по влиянию негативных факторов среды на организм человека осуществляется в условиях наземных модельных экспериментов, таких как изоляция в гермообъекте, полярные экспедиции, «сухая» иммерсия. Данные наземные модели позволяют оценить влияние отдельных факторов космического полёта на состояние иммунной системы, а также на её способность подавлять реактивацию латентных патогенов. В этой связи, диссертационная работа Шульгиной С.М. является актуальным современным исследованием, в котором проводится глубокий анализ влияния экстремальных факторов на реактивацию латентных патогенов бактериальной и вирусной природы.

Особенно значимым исследование представляется для космической биологии и медицины в контексте подготовки к осуществлению длительных межпланетных перелётов.

### **Научная новизна исследования**

В работе Шульгиной С.М. впервые было исследовано влияние отдельных факторов космического полёта на реактивацию микст-латентных патогенов человека вирусной и бактериальной природы. В результате впервые в рамках наземных изоляционных экспериментов была выявлена реактивация латентных бактериальных патогенов. Кроме того, впервые было проведено исследование динамики литического цикла латентных патогенов в условиях Российской антарктической станции “Восток”. Также в рамках данного исследования впервые была показана взаимосвязь между динамикой реактивации латентных патогенов человека и геомагнитной активностью, а также психоэмоциональным фоном внутри коллектива. Кроме того, в диссертационной работе Шульгиной С.М. впервые были установлены корреляционные взаимосвязи между изменением иммунологических факторов и реакцией латентных вирусных и бактериальных патогенов.

### **Научно-практическая значимость работы**

Полученные в работе результаты имеют важное значения для оценки риска реактивации латентных патогенов человека под воздействием факторов космического полёта, а также оценки влияния индивидуальных особенностей иммунной системы на динамику литического цикла латентных патогенов. Полученные результаты лягут в основу комплекса рекомендаций по мониторингу функционального состояния иммунной системы человека в условиях космического полёта, включающему наблюдение за динамикой литического цикла латентных патогенов. Это позволит в дальнейшем разработать комплекс мер профилактики и терапии патологий, ассоциированных с латентными внутриклеточными патогенами человека как вирусной так и бактериальной природы.

### **Достоверность и обоснованность результатов**

Диссертационная работа Шульгиной С.М. выполнена с использованием современных молекулярно-биологических, иммунологических и цитологических методов, включая проточную цитофлуориметрию, ПЦР в реальном времени, иммуноферментный и гематологический анализы. Математический анализ данных был осуществлён с применением адекватных статистических методов, в том числе одностороннего критерия ANOVA с множественным апостериорным тестом Тьюки и непараметрического критерия ранговой корреляции Спирмена.

Цели и задачи работы достигнуты. Положения, выносимые на защиту, и выводы аргументированно обоснованы и основаны на достоверных результатах экспериментов.

Результаты работы были представлены на многочисленных международных и российских симпозиумах и конференциях.

Таким образом, достоверность представленных в работе результатов не вызывает сомнений.

### **Структура и объём диссертационной работы**

Представленная к рассмотрению диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, иллюстрирована 24 рисунками, 6 таблицами и 27 приложениями. Диссертационная работа Шульгиной С.М. включает такие разделы как введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, выводы, список сокращений, список литературы и приложения. Список литературы включает 237 источников, из которых 20 отечественных и 217 зарубежных.

Диссертация имеет традиционную структуру, написана хорошим научным языком. Диссертационная работа и автореферат оформлены корректно, полученные результаты наглядно отражены в многочисленных графиках, таблицах, а также в представленных в работе приложениях. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении учёных степеней.

Диссертационная работа выполнена в области космической иммунологии и вирусологии, тема диссертации соответствует специальности 3.3.7. – Авиационная, космическая и морская медицина.

Разработанные Шульгиной С.М. алгоритмы оценки реактивации латентных внутриклеточных инфекций бактериальной и вирусной природы целесообразно использовать в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении “Научно-исследовательском институте медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова” в ходе оценки иммунного статуса лиц, чья деятельность сопряжена профессиональными вредностями.

### **Публикации**

По материалам диссертационной работы опубликовано 22 печатные работы, в том числе 13 научных статей в журналах из перечня ВАК РФ и баз данных Scopus/Web of Science.

### **Вопросы и замечания**

Оценивая диссертационную работу Шульгиной Софии Михайловны положительно, можно отметить несколько незначительных недостатков:

- В разделе Материалы и методы следовало бы подробнее расписать раздел «Проточная цитофлуориметрия», а именно используемые в работе антитела.
- Имеет смысл больше уделить внимание взаимосвязи отдельных факторов иммунной системы с динамикой липического цикла исследуемых патогенов.
- Стоит расширить список литературы статьями отечественных авторов
- В работе имеются опечатки, неудачные стилистические обороты и пунктуационные ошибки.
- Хотелось бы уточнить мнение автора о влиянии фоновых показателей иммунной системы на вероятность реактивации латентных патогенов в условиях космического полёта и наземных модельных экспериментов.

- Какой из выявленных автором реактивирующихся латентных патогенов представляет наибольшую угрозу здоровью членам экипажей длительных космических миссий?

Указанные замечания носят редакционный характер и не снижают научно-практической ценности представленной диссертационной работы. Принципиальных замечаний к структуре, качеству и содержанию работы нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Шульгиной Софии Михайловны на тему «Иммунологические аспекты реактивации моно- и микст-латентных внутриклеточных инфекций в условиях изоляции и «сухой» иммерсии», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина, представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, содержащее результаты, представляющие существенное значение для дальнейших исследований в области влияния негативных факторов окружающей среды на иммунный статус человека и реактивацию латентных патогенов вирусной и бактериальной природы.

Диссертация Шульгиной С.М. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук (пп. № 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК РФ, утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62 ), а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Шульгиной С.М. 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 10 докторов наук, 7 кандидатов наук (Протокол № 9 от 02.10.2024 г.).

Отзыв составил:

Доктор медицинских наук  
Заместитель директора ФГБНУ «НИИ МТ»  
по научной и лечебной работе



Стрижаков Л.А.

Подпись д.м.н. Стрижакова Л.А. заверяю  
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ МТ»,  
кандидат педагогических наук.

Перфилова О.Е.

«21» октября 2024 г.

Сведения о ведущей организации:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»  
(ФГБНУ «НИИ МТ»)  
Адрес организации: 105275, г. Москва, проспект Буденного, д. 31.  
Телефон: +7 (495) 365-02-09;  
e.mail: info@irioh.ru