

## ОТЗЫВ

на диссертационную работу 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  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

### Актуальность темы исследования

Представленная работа направлена на решение одной из приоритетных задач космической и морской медицины — обеспечение безопасности специалистов в условиях длительной автономной работы. Следует отметить, что одной из наиболее серьезных и непредсказуемых угроз в условиях космического полета является развитие иммунопатологических состояний, в частности аллергических реакций, патогенез которых недостаточно изучен при воздействии экстремальных факторов.

Автор указывает на фундаментальные недостатки существующей системы медицинского отбора кандидатов для работы в экстремальных условиях, а именно ее зависимость от анамнестических данных, которые могут быть некорректно интерпретированы субъектом или умышленно искажаться для прохождения отбора. Немаловажно, что проблему латентной (бессимптомной) сенсibilизации невозможно решить только на основании сбора анамнеза. В работе убедительно аргументируется, что именно такие скрытые состояния представляют критический, неуправляемый риск, так как могут манифестировать в острые, угрожающие жизни аллергические реакции под воздействием специфических факторов миссии (стресс, накопление аллергенов в гермообъеме, профессиональный контакт с химическими соединениями).

Целью автора стало изучение динамики ответа условно здоровых участников модельных наземных экспериментов и космонавтов на различные

ИМБИ ВХ. № 08/1583  
от 27.04.2026 г.

аллергены, а также оценка клеточных и гуморальных факторов иммунитета, способствующих клинической манифестации возможной латентной сенсibilизации и проявлениям гиперчувствительности. Решение проблемы прогнозирования рисков развития аллергии в экстремальных условиях позволит повысить надежность профессионального отбора и снизить вероятность развития жизнеугрожающих состояний в ходе выполнения стратегических задач.

В связи с изложенным работа Орловой Ксении Дмитриевны, посвященная изучению изменения гиперчувствительности немедленного типа у здоровых лиц в условиях космического полета и при моделировании его отдельных факторов, является актуальной, обладает высокой научной новизной, теоретической и практической значимостью.

#### **Степень обоснованности научных положений и выводов**

Обоснованность положений и выводов диссертационной работы Орловой К.Д. подтверждается анализом научной литературы и экспериментальными данными, полученными диссертантом в ходе работы. Сформулированные выводы соответствуют поставленным задачам исследования и раскрывают цель научной работы.

Отраженные в диссертации научные положения соответствуют формуле специальности 3.3.7 - Авиационная, космическая и морская медицина. Работа соответствует пункту 3 паспорта, так как ее основной целью является разработка нового, более объективного медико-физиологического метода для профессионального отбора специалистов. Автор предлагает инновационный алгоритм, позволяющий выявлять скрытые риски (латентную сенсibilизацию), которые не определяются стандартными подходами, и верифицировать субъективные данные анамнеза. Это напрямую способствует повышению надежности и прогностической ценности системы медицинского отбора. Кроме того, работа соответствует пункту 2, поскольку направлена на разработку методов защиты организма от неблагоприятных факторов профессиональной деятельности в замкнутой среде. Предложенный

диагностический подход позволяет заблаговременно идентифицировать лиц с высоким риском развития опасных состояний (острых аллергических реакций) и предотвратить возникновение профессиональных заболеваний (например, сенсibilизации к латексу), которые могут привести к досрочной дисквалификации члена экипажа по медицинским показаниям.

По материалам диссертации опубликовано 9 работ, из них 4 статьи в ведущих рецензируемых изданиях, определенных ВАК РФ (К1, К2) и базах данных Scopus/Web of Science, 4 тезиса в материалах конференций и симпозиумов, а также свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на представительных конференциях и симпозиумах.

#### **Достоверность и новизна исследования, научных положений и выводов**

Достоверность полученных результатов обусловлена использованием большого массива данных, применением современных, высокоинформативных методов исследования (проточная цитофлуориметрия, иммуноферментный анализ, иммуноблот), а также адекватным подбором критериев для статистической обработки данных. Положения, выносимые на защиту, выводы полностью соответствуют полученным результатам, что свидетельствует о достижении поставленной цели и решении заявленных в работе задач.

Новизна научных результатов напрямую вытекает из актуальности темы исследования и заключается в применении современных методологических подходов к оценке сенсibilизации и получении фундаментальных данных об иммунных перестройках в экстремальных условиях космического полета и наземных экспериментов.

Ключевым методологическим достижением диссертанта является научное обоснование двухэтапного диагностического алгоритма, включающего скрининговое анкетирование для стратификации рисков и верификацию с помощью теста активации базофилов с таргетной панелью

аллергенов, что позволило с высокой надежностью выявлять латентную сенсibilизацию. Такой подход обладает высоким прикладным значением для повышения надежности профессионального медицинского отбора.

На основе полученных данных автором впервые предложена оригинальная концепция системного иммунологического эндотипа латентной сенсibilизации. Данный подход выходит за рамки упрощенной гипотезы о перекрестной реактивности и позволяет объяснить сложный феномен поддержания клинического здоровья у полисенсibilизированных лиц за счет активных регуляторных механизмов.

Особого внимания заслуживает впервые описанный феномен иммунной регуляции в условиях, моделирующих космический полет. Автором установлено, что при наличии латентной сенсibilизации в ходе миссии наблюдается не усиление, а, наоборот, подавление специфического ответа базофилов. Похожие данные получены и при анализе данных трех длительных изоляционных экспериментов - доминирующим вектором изменений является не развитие новой сенсibilизации, а прогрессирующая, дозозависимая от времени функциональная супрессия эффекторных клеток аллергии. Этот вывод имеет принципиальное значение для прогнозирования иммунного статуса в ходе длительных и сверхдлительных космических миссий.

#### **Оценка содержания диссертации и степени ее завершенности**

В целом, диссертация Орловой К.Д. является законченным исследованием, по содержанию отличается хорошим стилем изложения, написана грамотно и понятно. Работа построена по традиционной структуре, состоит из введения, трех глав: обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и обсуждение, а также заключения, практических рекомендаций, выводов, списка сокращений и списка литературы.

Библиографический указатель содержит 166 источников (107 отечественных и 59 зарубежных). Диссертация изложена на 246 страницах машинописного текста, иллюстрирована 32 рисунками, 24 таблицами, включает 6 приложений.

Во введении автор аргументировано обосновывает актуальность избранной темы исследования, научную новизну, практическую и теоретическую значимость, формулирует цель и задачи, а также положения, выносимые на защиту.

Глава «Обзор литературы» содержит 5 разделов, в которых проведен глубокий и системный анализ проблемы. Особое внимание в обзоре уделено специфике иммунологических рисков в условиях длительных автономных миссий. Обзор литературы завершается обоснованием направлений собственного исследования, где четко сформулированы нерешенные научные проблемы, главным образом, отсутствие системных данных о латентной сенсibilизации в экстремальных условиях и прогностических моделей ее развития.

В главе «Материалы и методы исследований» приводятся детальное описание экспериментов, разработки анкеты-опросника по выявлению латентной сенсibilизации, принципа создания релевантной панели аллергенов для анализа. Автор подробно излагает лабораторные методы исследования, основным из которых была проточная цитофлуориметрия. Дизайн исследования представлен в виде наглядного алгоритма. Приведено описание методов статистической обработки полученных данных.

Глава «Результаты исследования» содержит подробное изложение полученных автором данных. Все результаты представлены в виде таблиц, рисунков и сопровождаются подробным описанием.

В заключении говорится о возможных перспективах дальнейшего развития темы исследования. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают результаты выполненного исследования.

Четыре практические рекомендации включают не только указание на внедрение диагностического алгоритма в процесс отбора кандидатов, но и на комплектацию медицинского оборудования для миссий, на оценку предполагаемой аллергенной нагрузки в экстремальных условиях и на формирование базы данных по иммунологическим показателям участников

экспериментов и космонавтов.

### **Значимость для науки и практики результатов диссертации**

Результаты диссертационного исследования Орловой К. Д. раскрывают фундаментальные данные об иммунном гомеостазе. Работа вносит вклад в понимание тонкой грани между здоровьем и патологией, доказывая, что клиническое благополучие при наличии сенсибилизации определяется не столько самим фактом ее наличия, сколько эффективностью регуляторных механизмов иммунитета. Результаты исследования расширяют парадигму латентной сенсибилизации, представляя ее не как пассивное состояние, а как активный процесс перестройки иммунной системы.

Практическая значимость диссертации определяется созданием готовых к внедрению инструментов и клинически значимых рекомендаций, направленных на повышение безопасности профессиональной деятельности в экстремальных условиях. Ключевым результатом является разработанный комплексный алгоритм диагностики, реализованный в виде программы для ЭВМ («Аллергоанамнез»), который позволяет объективизировать экспертные решения в системе медицинского отбора космонавтов, полярников и подводников. Кроме того, автором предложены к использованию в аспекте космической медицины два важных метода: тест активации базофилов для верификации скрытых рисков и экспресс-метод «Аллергоблот», обеспечивающий возможность оперативной диагностики непосредственно в ходе автономной миссии.

Сформулированные на основе полученных данных четкие рекомендации по управлению аллергологическими рисками, включая указания по замене высокоаллергенных материалов в среде обитания, напрямую способствуют повышению безопасности и эффективности профессиональной деятельности спецконтингентов.

Дискуссионной и поэтому интересной видится гипотеза автора о том, что повышение иммунорегуляторного индекса ( $CD4^+/CD8^+$ ) в экстремальных условиях миссий способствует предотвращению утраты базофилами их

реактивности. Как правило, значительное преобладание Т-хелперной CD4<sup>+</sup> популяции и, соответственно, повышение иммунорегуляторного индекса рассматривается как усиление гуморального ответа, в том числе IgE-опосредованного, что способствует увеличению реактивности базофилов и, соответственно, повышает вероятность манифестации латентной сенсibilизации.

### Вопросы

1. Какова частота выявления сенсibilизации к аллергенам в Вашем исследовании у условно здоровых лиц в фоновом периоде? Реакции *in vitro* к каким аллергенам превалировали у обследованных лиц? Наблюдали ли Вы изменение спектра сенсibilизации после космического полета и изоляционных экспериментов на фоне снижения реактивности базофилов?
2. Согласно Вашим данным, после окончания космического полета, изоляционных миссий и эксперимента с сухой иммерсией в женской группе наблюдались сходные тенденции к снижению количества проаллергических клеток - эозинофилов, базофилов, T2-лимфоцитов, а также реактивности базофилов в тесте их активации. Какие иммунологические параметры, статистически значимо изменившиеся в течение миссии, способствовали Вашему заключению об усилении Th2 ответа? Выявленные Вами корреляционные связи между проаллергическими клетками, на мой взгляд, отражают их взаимодействие в иммунном ответе, но не указывают на сдвиг баланса в сторону Th2 фенотипа.
3. На основании ROC-анализа Вы определили пороговое значение индекса MFI для оценки наличия сенсibilизации. Это пороговое значение одинаково для всех исследованных Вами аллергенов?

Принципиальных замечаний к работе не имею, все вопросы носят дискуссионный характер.

### Заключение

Диссертационная работа Орловой Ксении Дмитриевны на тему «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 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи в области авиационной и космической медицины.

Представленная диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (пп.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с последующими редакциями)), а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.7 – Авиационная, космическая и морская медицина.

#### ОППОНЕНТ

Ведущий научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, доктор биологических наук

Бычкова Н.В.

«20» апреля 2026

Подпись д.б.н. Н.В. Бычковой заверяю:  
Ученый секретарь  
к.м.н., доцент



Павлович С.В.

Бычкова Наталия Владимировна, доктор биологических наук (3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика), ведущий научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии ФГБУ «Национальный медицинский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Сайт: <https://ncagp.ru> E-mail: [info@oparina4.ru](mailto:info@oparina4.ru). Адрес электронной почты: [BNV19692007@yandex.ru](mailto:BNV19692007@yandex.ru), телефон: +7 (495) 531-44-44.