

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Шефа Кирилла Александровича  
«Экспериментальное обоснование применения пищевых продуктов, содержащих аутопробиотик, для коррекции дисбиотических нарушений при моделировании межпланетных космических полетов»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина

### Актуальность темы исследования

Диссертационная работа посвящена актуальной и практически значимой проблеме современной авиационной и космической медицины — обеспечению микробиологической и иммунологической безопасности человека в условиях длительного воздействия факторов космического полета. Проблема сохранения колонизационной резистентности кишечника и предотвращения дисбиотических нарушений у членов экипажей при длительных космических миссиях представляет несомненную актуальность. С увеличением продолжительности полетов и планированием межпланетных экспедиций возрастает риск формирования госпитальных штаммов микроорганизмов в замкнутых экосистемах космических аппаратов, снижения иммунной защиты космонавтов и активизации условно-патогенных микроорганизмов. В этих условиях разработка эффективных средств профилактики дисбактериоза, в том числе при продолжительных межпланетных экспедициях обуславливают необходимость поиска безопасных и физиологически обоснованных подходов к профилактике дисбиотических нарушений.

Особый интерес представляет выбранное автором направление, персонафицированной микробной терапии, связанное с использованием пищевых продуктов, обогащённых аутопробиотическими микроорганизмами. Диссертантом разработаны немедикаментозные средства коррекции микробиоты с помощью индигенных лактобацилл, вводимых в качестве альтернативы пробиотикам или вместе с ними животным и людям, находящимся в условиях имитации космических полетов. Сами аутопробиотики, как и пробиотики, должны быть не только безопасны и эффективны, но и устойчивы к воздействиям окружающей среды в условиях межпланетных полетов. Результаты экспериментальных исследований уникальны по условиям их проведения и являются важным стартом для доказательства целесообразности преимущественного использования аутопробиотиков при проведении межпланетных экспедиций.

Целью исследования явилась оценка влияния применения пищевых продуктов, содержащих аутопробиотик, для коррекции дисбиотических нарушений в условиях моделируемых факторов межпланетного космического полета. Для достижения поставленной цели автором решен комплекс взаимосвязанных задач: проведена оценка устойчивости пробиотических штаммов к воздействию гипомагнитного поля и радиации; изучено влияние аутопробиотиков на состав микробиоты кишечника в модельных экспериментах (антиортостатическое вывешивание крыс) и изоляционных экспериментах с участием человека (SIRIUS-18/19, «Эскиз», SIRIUS-21); разработана технология криоконсервации микробных ассоциаций для длительного хранения аутопробиотических штаммов и биоматериалов, из которых они могут быть выделены в том числе в условиях космического полета.

Научные положения, сформулированные в диссертации, в целом логически вытекают из полученных экспериментальных данных. Автором обосновано

ИМБП ВХ. № 08/623  
от «17» 02 2026 г.

показано, что: пробиотические препараты сохраняют свои свойства после воздействия факторов космического полета (гипомагнитное поле, радиация); аутопробиотики на основе лактобацилл оказывают стабилизирующее действие на кишечную микробиоту в условиях модельных экспериментов; криоконсервация при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$  в течение 6 месяцев не приводит к существенной потере жизнеспособности пробиотических штаммов.

### **Научная новизна и теоретическая значимость**

Научная новизна работы заключается в комплексной экспериментальной оценке устойчивости пробиотических и аутопробиотических микроорганизмов к воздействию факторов, моделирующих условия межпланетного космического полёта (гипомагнитная среда, радиационное воздействие, криоконсервация), а также в обосновании возможности их применения в составе пищевых продуктов для стабилизации кишечной микробиоты. Впервые экспериментально подтверждена эффективность кисломолочных продуктов, обогащенных аутопробиотиками, для стабилизации микробиоценоза кишечника в условиях длительной изоляции. Впервые разработана и апробирована технология криоконсервации микробных ассоциаций для последующего использования в качестве аутопробиотических препаратов в длительных космических миссиях.

### **Методический уровень и достоверность результатов**

Работа выполнена на достаточном экспериментальном материале с использованием *in vitro*, *in vivo* и клинико-наблюдательных моделей. Автором применены классические и апробированные методы микробиологического анализа, включая количественную и качественную оценку микробиоценоза, а также современные методы идентификации микроорганизмов (MALDI-TOF масс-спектрометрии). При оценке микробиоты кишечника автор в основном использовал культуральные методы, позволяющие выявить жизнеспособные на моменты исследования и способные расти в предложенных условиях микроорганизмы, в основном бактерии. Полимеразная цепная реакция с коммерческой тест-системой «Колонофлор» была применена весьма ограниченно и ее результаты, по-видимому, не выявили существенных различий между группами испытуемых людей в изоляционном эксперименте SIRIUS-18/19.

Дополнительное изучение состава и функционального состояния микробиоты: исследование микробиома, транскриптома и метаболома не входило в задачи, необходимые для выполнения диссертационной работы. Очевидно, они могут быть весьма информативны на последующих этапах исследования, направленных на выявление механизмов действия аутопробиотиков на организм и его микробиоту в условиях космического полета.

Заслуживает внимание предложенная автором оригинальная технология выделения, хранения аутопробиотических штаммов лактобацилл, бифидобактерий и энтерококков и изготовление на их основе функционального продукта, «элемента лечебно-профилактического питания», а не медицинского препарата. Автором разработано научно-техническое обоснование применения кисломолочного продукта, обогащенного аутопробиотиками для последующего применения в условиях межпланетного космического полета. Методики, предложенные К.А. Шефом, технологически несколько отличаются от рекомендаций, предложенных другими авторами при получении аутопробиотиков на основе штаммов лактобацилл, бифидобактерий, стрептококков, энтерококков и консорциумов

микроорганизмов. Впервые автором было приготовлены и введены человеку в изоляционном эксперименте (SIRIUS-18/19) напитки брожения Cosm-otentic на основе *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces boulardii* и аутопробиотики или пробиотики.

Статистическая обработка данных выполнена с применением преимущественно непараметрических критериев, что является обоснованным с учетом характера микробиологических данных и объёма выборок. Использование медианы и интерквартильного размаха позволяет адекватно отразить биологическую вариабельность изучаемых показателей. Следует положительно отметить осторожность автора в интерпретации статистических результатов и отсутствие попыток искусственного усиления значимости выявленных эффектов.

### **Практическая**

### **значимость**

Практическая значимость диссертационной работы заключается в экспериментальном обосновании возможности создания и применения пищевых продуктов, обогащённых аутопробиотическими микроорганизмами, как элемента лечебно-профилактического питания в условиях длительных космических миссий. Полученные результаты могут быть использованы при разработке программ медицинского обеспечения пилотируемых полетов, а также представляют интерес для смежных областей — экстремальной медицины, геронтологии и персонализированной микробной терапии как компонента комплексной и монотерапии соматических и инфекционных заболеваний.

### **Основные**

### **достоинства**

### **работы**

К числу несомненных достоинств диссертации следует отнести: высокую актуальность темы и её соответствие приоритетным направлениям космической медицины; комплексный экспериментальный подход с использованием различных уникальных моделей; ориентацию на практическое применение полученных результатов; корректное и добросовестное представление статистических данных без их искажения; достаточный объём собственных исследований и публикационную активность автора.

### **Замечания и недостатки**

Наряду с положительной оценкой работы следует отметить ряд недостатков, которые, однако, **не снижают общей научной ценности диссертации:**

1. Статистическая обработка данных носит преимущественно описательный характер; в работе отсутствует коррекция множественных сравнений, что ограничивает строгость доказательной базы.
2. Визуализация результатов представлена в основном в виде традиционных графиков и таблиц; использование более современных форм представления данных (например, boxplot, визуализация распределений, используется не во всех рисунках) могло бы повысить наглядность результатов.
3. В клинических исследованиях использованы небольшие выборки (3–6 человек в группе), что снижает статистическую мощь полученных выводов и ограничивает возможность экстраполяции результатов на более широкие популяции.
4. Не изучены молекулярные механизмы действия аутопробиотиков, что ограничивает понимание причин их преимущества перед коммерческими штаммами.
5. Во всей работе сложно воспринимается материал из-за отсутствия под рисунками краткой расшифровки названий групп, особенностей воздействия и

состава пробиотических или аутопробиотических средств. Автор относит аутопробиотик к пробиотическим средствам и нередко называет аутопробиотик пробиотиком. Сложно в ряде случаев понять, что же было введено коммерческий пробиотик или аутопробиотический штамм бактерий.

6. В литературном обзоре нет четкого определения понятия «аутопробиотик». Автор в результате иногда относит аутопробиотики к пробиотическим средствам. В ряде случаев наоборот - разграничивает понятие аутопробиотики и пробиотики. Например, название раздела - «3.1.4 Исследование эффективности сочетанного применения напитков брожения на основе сахаромидета с пробиотическими и аутопробиотическими препаратами для нормализации микрофлоры человека в изоляционном эксперименте (SIRIUS-18/19)» (страница 47 диссертации).

7. Также в литературном обзоре недостаточно широко представлены современные зарубежные исследования последних лет, посвящённые функциональной организации микробиоты и системной интерпретации микробиомных изменений под влиянием пробиотиков и аутопробиотиков. Недостаточно рассмотрены потенциальные риски применения аутопробиотиков и пробиотиков: возможность генетической изменчивости штаммов при длительном хранении, риск транслокации, этические аспекты заблаговременного отбора и криоконсервации микробных ассоциаций.

8. Замечания по оформлению работы касаются стилистических ошибок, нескольких опечаток. Также встречаются стилистические неточности, повторы и тавтологии (например, «натуральные» вместо «нативные» образцы кала). Неудачно используется термин «микрофлора», который чаще в зарубежных и отечественных публикациях заменяют на более современные термины «микробиота» и «микробиом».

9. Латинские названия микроорганизмов автором не всегда выделены курсивом, а название некоторых таксонов не учитывают современную классификацию. Прежде всего это касается лактобацилл. Последние также неоднократно ошибочно называются лактобактериями.

10. На странице 33 диссертации в таблице 2 и в тексте диссертации используется термин «лактобактерин» - название пробиотического лекарственного препарата на основе *Lactiplantibacillus plantarum* 8R-A3, однако в диссертации название данного пробиотика используется для обозначения аутопробиотических штаммов лактобацилл, *Lacticaseibacillus casei*, изолированного от космонавта. Это неудачное использование обозначений вариантов использованных пробиотиков и аутопробиотиков усложняет восприятие материала.

Указанные замечания носят рекомендательный характер и не умаляют научной и практической значимости выполненного исследования.

При анализе диссертационной работы возникли следующие **вопросы, которые носят дискуссионный характер.**

- 1) Какие преимущества имеют аутопробиотики по сравнению с пробиотиками, и с чем это связано?
- 2) Проводилось ли в работе сравнение стабильности и выживаемости при различных условиях воздействия аутопробиотических и пробиотических штаммов?
- 3) Какие еще кроме использованных воздействия необходимо учесть при изучении влияния на микробиоту и организм в условиях космических экспедиций?
- 4) Возможно ли таргетное использование пробиотиков при космических полетах? Какими свойствами должны обладать «пробиотические средства для «астронавтов»?

**Соответствие диссертации критериям, установленным действующим Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Диссертация Шефа К.А. на тему «Экспериментальное обоснование применения пищевых продуктов, содержащих аутопробиотик, для коррекции дисбиотических нарушений при моделировании межпланетных космических полетов» соответствует критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней и представляет собой законченное исследование, выполненное на современном научном уровне. Работа соответствует паспорту специальности 3.3.7.-Авиационная космическая и морская медицина, а также требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям: объем основного текста составляет 85 страниц; содержит 112 источников литературы; иллюстрирована таблицами и рисунками; оформлена в соответствии с ГОСТ 7.0.11-2011; по материалам диссертации опубликовано 6 статей в журналах из перечня ВАК и баз данных Web of Science/Scopus. Основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражены в публикациях соискателя, в том числе в журнале «Авиакосмическая и экологическая медицина» (издание ИМБП РАН), входящем в перечень ВАК.

**Заключение**

Диссертационная работа Шефа Кирилла Александровича на тему «Экспериментальное обоснование применения пищевых продуктов, содержащих аутопробиотик, для коррекции дисбиотических нарушений при моделировании межпланетных космических полетов» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (пп.№ 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденных постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. с последующими редакциями) а ее автор, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина.

Официальный оппонент:  
доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий лабораторией  
биомедицинской микробиологии  
отдела молекулярной микробиологии  
имени академика РАН  
А.А.Тотоляна ФГБНУ «Институт  
экспериментальной медицины»  
Ермоленко Елена Игоревна

Контактный телефон: +7953-341-2625  
e-mail: [lermolenko1@yandex.ru](mailto:lermolenko1@yandex.ru)

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины»

197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д.12

Телефон: 8 (812) 234-68-68

Сайт: <https://iemspsb.ru>

12.02.2026?

Подпись Ермоленко Елены Игоревны заверяю

