

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Ф. ИЗМЕРОВА»  
(ФГБНУ «НИИ МТ»)

Пр-т Будённого, д. 31, Москва, 105275  
т.: +7 (495) 365-02-09; e-mail: info@iriioh.ru; http://iriioh.ru  
ОКПО 01897280, ОГРН 1027739776954, ИНН 7719022912

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФГБНУ «Научно-исследовательский  
институт медицины труда  
имени академика Н.Ф. Измерова»

з.д.н. РФ, д.м.н., профессор, академик РАН

И.В. Бухтияров



2026 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова» (ФГБНУ «НИИ МТ»), на диссертационную работу Жуковой Галины Викторовны «Биолюминесцентное ферментное тестирование слюнной жидкости человека для мониторинга физиологического состояния организма», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология

**Актуальность исследования.** Представленная диссертационная работа посвящена одному из актуальных направлений современных исследований, связанному с разработкой новых сигнальных, неинвазивных методов объективного контроля функционального состояния человека в условиях стрессовых нагрузок.

Острая потребность в таких технологиях обусловлена ростом психоэмоциональных и профессиональных перегрузок в современном обществе, что ведет к снижению работоспособности, повышению аварийности и развитию профессиональных заболеваний. Существующие методы либо инвазивны и трудоемки (анализ крови), либо субъективны (анкетирование). В связи с этим поиск экспрессных, объективных и неинвазивных подходов, основанных на анализе легкодоступных биожидкостей, является важнейшей научно-практической задачей.

Работа Жуковой Г.В. представляет собой комплексное решение этой проблемы, предлагая оригинальную технологию на основе биолюминесцент-

ного ферментного тестирования слюны. Использование слюны как диагностической среды и интегрального сигнала от ферментной системы НАДН:ФМН-оксидоредуктаза–люцифераза в сочетании с цифровой платформой и методами машинного обучения формирует новое перспективное направление в области персонализированного мониторинга здоровья.

**Новизна работы.** Соискателем впервые предложен и научно обоснован принципиально новый подход к персонализированной экспресс-диагностике функционального состояния организма, основанный на применении интегрального биолюминесцентного ферментного теста (системы НАДН:ФМН-оксидоредуктаза–люцифераза) к анализу слюнной жидкости. Впервые экспериментально установлены и количественно охарактеризованы комплексные зависимости между степенью ингибирования биолюминесценции тест-системы под действием слюны и широким спектром ее компонентов, изменяющихся под влиянием физической, умственной и профессиональной нагрузки. Показано, что интегральный сигнал является чувствительным индикатором метаболических сдвигов. Для задач подобного рода создана и адаптирована комплексная информационно-аналитическая система на основе платформы Multiforms, интегрирующая данные биолюминесцентного теста, анкетирования и медицинских осмотров. Применение алгоритмов машинного обучения (Random Forest) позволило не только выявить и ранжировать значимые факторы, влияющие на результат теста, но и создать работающую прогнозную модель для оценки уровня стрессовой нагрузки, что составляет новое слово в методологии обработки данных для персонализированного мониторинга. Впервые на примере крупной профессиональной когорты (работники оперативно-диспетчерской службы РЖД) разработан и апробирован законченный лабораторный макет технологии, включающий стандартизированный регламент отбора проб, анализа и интерпретации данных для выявления «группы риска» по признакам дезадаптации к трудовым нагрузкам. Это подтверждает не только теоретическую, но и практическую новизну работы, демонстрирующую готовность метода к внедрению.

**Научно-практическая значимость работы.** В работе Жуковой Г.В. предложен новый экспрессный метод для мониторинга работников железнодорожного транспорта (РЖД) в условиях воздействия стрессовых факторов, основанный на исследовании влияния слюнной жидкости испытуемых до и после рабочей смены на интенсивность свечения биферментной реакции: НАДН:ФМН-оксидоредуктаза+люцифераза. Разработаны методики оценки текущего уровня адаптации к перегрузкам, расчета индивидуального уровня нагрузок организма, базирующиеся на объективных данных о функционировании биохимических процессов.

Особого внимания заслуживают данные по исследованию влияния слюны сотрудников железнодорожного транспорта (оперативно-диспетчерский состав Красноярской железной дороги) на активность биферментной системы Р+Л, полученные в условиях реального трудового процесса. В ходе этой части работы автором были получены и проанализированы ключевые результаты, подтверждающие практическую эффективность предлагаемой технологии. Выделены три характерные группы реакции на профессиональную нагрузку, с возможностью выявления группы

риска. Установлена комплексная взаимосвязь интегрального билюминесцентного показателя с широким спектром факторов, выявленная с помощью корреляционного анализа и машинного обучения. Показано, что на результат теста значимо влияют не только биохимические параметры слюны (лактат, глюкоза, активность каталазы, мочевины, общий белок), но и анкетные данные (стаж, утомление, режим питания, курение), а также показатели крови (глюкоза, холестерин). Доказана принципиальная возможность использования метода для экспрессной и неинвазивной оценки индивидуальной реакции на конкретную рабочую смену, раннего выявления группы профессионального риска по признакам дезадаптации, построения персонифицированных профилей «нормы» и динамического мониторинга отклонений от них.

**Достоверность и обоснованность результатов.** Достоверность и обоснованность результатов подтверждается большим массивом данных, детальной обработкой и анализом полученных результатов. Статистический анализ данных проводили в программе Statistica 10 (StatSoft, США) с использованием непараметрического критерия с подсчетом медианы (Me) и интерквартильных интервалов (C25 и C75). Кластерный анализ проведен методом К-средних, количество итераций – 10. Достоверность различий несвязанных параметров оценивали по критерию Манна–Уитни, связанных выборок – по критерию Вилкоксона. Корреляционный анализ данных проводили по критерию Спирмена для оценки существования возможных взаимозависимых связей между отдельными биомаркерами. Уровень значимости  $p < 0.05$ . Для прогноза уровня стресса по показателям слюнной жидкости применялся ансамблевый метод машинного обучения, метод Случайного леса (Random Forest). При этом решались классификационная (прогноз степени стресса) и регрессионная (вычисление уровня маркера) задачи. Вычисления проводились с применением библиотеки scikit-learning Python3.

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

**Структура и объём диссертационной работы.** Представленная к рассмотрению диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов работы, выводов, заключения и списка литературы. Работа изложена на 159 страницах, содержит 9 таблиц и 34 рисунка. Список литературы включает 218 источников, в том числе 140 на иностранных языках.

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 о порядке присуждения учёных степеней.

Содержание диссертационной работы соответствует направлениям исследований п. 7 «Прикладная энзимология» и п. 22 «Создание биоаналитических систем для медицинской диагностики и медицинского анализа» паспорта специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 25 работ, в том числе 8 статей в рецензируемых журналах, индексируемых в базах Web of Science, Scopus и рекомендуемых ВАК России для опубликования научных результатов; получен 1 патент РФ и 1 свидетельство о регистрации базы данных РФ.

**Замечания.** Несмотря на безусловную научную ценность и практическую значимость представленной работы, считаю необходимым высказать ряд замечаний ответы на которые, как мне представляется, важны для оценки глубины исследования и перспектив внедрения разработанной технологии мониторинга.

1. Психологические опросники имеют косвенную, субъективную оценку в характеристике состояния «стресс». Почему для оценки стресса были взяты именно опросники, а не биомаркеры стресса, которые достаточно хорошо описаны в обзоре литературы?

2. Были ли в ходе исследования проведены контролируемые эксперименты по оценке влияния на показатель ЛИ% таких потенциально мешающих факторов, как: употребление специфических продуктов (кофе, острые специи) или лекарственных средств непосредственно перед забором пробы, различные методы стимуляции слюноотделения, которые могут применяться для получения достаточного объема биоматериала.

3. По умственной нагрузке: Измерение умственного напряжения регламентировано ГОСТ Р ИСО 10075-3-2009 «Эргономические принципы обеспечения адекватности умственной нагрузки. Часть 3. Принципы и требования к методам измерений и оценке умственной нагрузки». Почему не использовали полный перечень показателей, рекомендованный в ГОСТе?

4. Автор указывает на высокую практическую значимость и готовность лабораторного макета. Тем не менее, для оценки реального потенциала внедрения не хватает сравнительного технико-экономического анализа. Какова ориентировочная себестоимость одного анализа с учетом всех реагентов, включая лиофилизированные ферменты, амортизации оборудования и трудозатрат?

5. Насколько критична для метода стабильность активности различных партий ферментного препарата (КРАБ)? Существует ли внутренний стандарт или метод нормализации сигнала, позволяющий нивелировать возможные межсерийные колебания реагентов?

6. Упомянуто, что метод может быть использован для контроля профессиональной пригодности. Как автор видит предотвращение потенциально дискриминационного использования данных работодателем? Разработаны ли этические принципы и регламенты применения технологии на предприятии, гарантирующие конфиденциальность и использование результатов исключительно в целях профилактики и охраны здоровья работника?

Необходимо подчеркнуть, что вышеуказанные замечания не умаляют значимости проведенного исследования, а направлены на углубление дискуссии о границах применимости, надежности и социальных последствиях внедрения новых биотехнологических решений. Ответы на эти вопросы, будут способствовать более полной оценке зрелости представленной работы.

Оформление методической части, литература выполнены в соответствии с требованиями, предъявляемыми к экспериментальным работам. Публикации свидетельствуют об актуальности исследований в данном направлении. Работа соответствует всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Таким образом, диссертация Жуковой Галины Викторовны является научно-квалификационной работой, в которой изложены новые научно обоснованные решения проблемы персонифицированного мониторинга работников предприятий, имеющие существенное значение для физиологии труда, и соответствует требованиям пунктов 9-11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Отзыв составлен Заведующим Лабораторией физиологии труда и профилактической эргономики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», доктором медицинских наук (05.26.02. - безопасность в чрезвычайных ситуациях (медицинские науки), 14.00.51. - восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология и физиотерапия), старшим научным сотрудником Глуховым Дмитрием Валерьевичем.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании отдела по изучению гигиенических проблем в медицине труда и клинического отдела профессиональных и производственно обусловленных заболеваний Научно-исследовательского института медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова, протокол заседания № 2 от 12 февраля 2026 года.

Доктор медицинских наук, старший научный сотрудник

 Глухов Дмитрий Валерьевич  
« 16 » 03 2026 г.

Подписи д.м.н., с.н.с. Глухова Д.В.  
**заверяю**

Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ медицины труда  
им. академика Н.Ф. Измерова», к.п.н.

 О.Е. Перфилова

Адрес:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф.Измерова», 105275, г. Москва, Проспект Буденного, 31.

Телефон 8 (495) 365-02-09 . E- mail: info@irioh.ru Сайт: https://irioh.ru