

В диссертационный совет 24.1.023.01 при Федеральном Государственном бюджетном учреждении науки Государственном научном центре РФ – Институте медико-биологических проблем Российской академии наук

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Гончарова Игоря Николаевича
«Модификации протеома крови при микроангиопатиях после продолжительных
космических полетов и наземного моделирования их эффектов»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.3.7 – Авиационная, космическая и морская медицина**

Тема диссертационного исследования Гончарова Игоря Николаевича актуальна в первую очередь в силу того, что несмотря на высокую распространенность клинических симптомов геморрагической пурпуры после завершения длительных космических полетов в доступной литературе нет данных об особенностях белковой композиции крови на фоне микро- и макрососудистых изменений, что оставляет открытым вопрос об их молекулярной этиологии. Поэтому исследование модификаций белковой композиции плазмы крови применительно к регуляции процессов, доминирующих в генезе микроангиопатий у космонавтов при приземлении после длительных КП и испытателей-добровольцев с аналогичными проявлениями микрососудистой травмы в наземном модельном эксперименте представляется важным. Работа новаторская, она выполнена на анализе биоматериалов реальных космических полетов и наземного эксперимента («сухой иммерсии», СИ) методами жидкостной хромато-масс-спектрометрии. Выполнен протеомный анализ образцов плазмы крови группы российских космонавтов, совершивших полу-годовые космические полеты, в том числе проанализированы данные как полу-количественного, так и количественного анализа образцов плазмы крови 18 космонавтов - с помощью хромато-масс-спектрометрии с мониторингом множественных реакций (ЖХ/МРМ-МС) с применением целевой пептидной панели стандартов, включающей белки, функционирующие во внеклеточной жидкости и отобранные в качестве диагностических маркеров основных метаболических заболеваний человека. Использование этих методов методологически оправданно, и отвечает стандартам ОМИК-технологий.

Автор провел исследования, отвечающие всем задачам диссертации: исследовал модификацию протеома крови, сопровождающую микро - сосудистую травму после заключительного этапа длительных космических полётов; оценил особенности протеома

ИМБП ВХ. № 08/1892
от 05.06 2025 г.

крови, связанные с регуляцией ангиогенеза у космонавтов с микрососудистой травмой, наблюдаемой после приземления; изучил протеомную композицию крови у лиц с микроангиопатиями после завершения наземного модельного эксперимента в 21-суточной «сухой» иммерсии; выявил вклад белков, регулирующих процессы ангиогенеза, как адаптационного ответа на условия 21-суточной «сухой» иммерсии. Перед автором стояла непростая задача сравнительного анализа данных в малых группах испытуемых, но она успешно решена за счет применения адекватных статистических подходов.

К основным результатам, полученным автором, следует отнести следующие. В крови космонавтов с проявлениями вторичной геморрагической пурпуры, возникшей на заключительном этапе после продолжительного КП, методами полуколичественной протеомики на основе хромато-масс-спектрометрии, выявлена группа из 19 белков с достоверно различающейся концентрацией на первые сутки после космического полета по сравнению с индивидуальными предполетными данными. Биоинформатическим анализом среди них выделены 9 белков, участвующих в биологическом процессе «травма сосудов». Их аннотация показала, что они их функции суммируются в протективный эффект, направленный на эндотелиальные клетки, и связанный с защитой от апоптоза, реперфузионного повреждения, повышения проницаемости сосудов. Кроме того, они участвуют в поддержании реологических свойств крови. Количественный метод протеомики с применением целевой пептидной панели, использованный для хромато-масс-спектрометрии с мониторингом множественных реакций (ЖХ/МРМ-МС) показал, что фоновые показатели протеома крови у групп космонавтов с выявленными постполетными геморрагиями и без таковых достоверно отличались по содержанию белков: Plasminogen, Coagulation factor 11, Kininogen-1, Vitamin K-dependent protein S, Vitronectin, предрасполагая к развитию вторичной геморрагической пурпуры после завершения КП. В первые послеполетные сутки группы различались по Fibrinogen alpha chain, Fibrinogen beta chain. В наземном модельном эксперименте, к 21-м суткам СИ в крови добровольцев был выявлен 31 белок с достоверно различающимся уровнем относительно фонового периода перед экспериментом. Среди них выделено 7 белков, непосредственно связанных с биологическим процессом «травма сосудов». Использование Гончаровым И.Н. биоинформатических программ позволило показать, что адаптационный ответ на условия 21-суточной «сухой» иммерсии и после окончания космического полета включает группу белков, участвующих в регуляции биологических процессов ангиогенеза. Формирование новой протеомной композиции увеличивает проницаемость сосудов и риск микрососудистой травмы при гравитационных воздействиях. Важно, что сравнение списков белков с достоверно увеличенным уровнем к 21-м суткам СИ, после

ортостатического воздействия, и на 1-е сутки после КП показало практически полное их совпадение. Это свидетельствует об общности процессов белковой регуляции, могущих быть причинами изменений состояния микрососудистого русла и развития вторичной геморрагической пурпуры.

Полученные данные имеют несомненную научную новизну, теоретическое и практическое значение для формирования специфических панелей белков – кандидатов в биологические маркеры микрососудистых повреждений, а также оптимизации послеполетных исследований космонавтов и лиц, чья профессиональная деятельность связана с гравитационными перегрузками.

Содержание и оформление автореферата соответствует требованиям к авторефератам, содержит краткое и доступное содержание работы, не перегружен иллюстрациями. Отметим мелкий шрифт в рисунках, что несколько затрудняет их восприятие. Однако данное замечание не снижает общего положительного впечатления от работы. Основные положения диссертационного исследования подтверждены литературными данными и результатами статистики. Выводы сформулированы корректно и логично; они основываются на полученных данных. Результаты, представленные Гончаровым И.Н., имеют несомненную научную новизну (термин «впервые» встречается в тексте достаточно часто), аналогичных исследований в России и за рубежом действительно не проводилось). Отметим теоретическую значимость исследования в области современных представлений о модификациях протеома крови при микроангиопатиях после продолжительных космических полетов и наземного моделирования их эффектов и практическую значимость работы – предложений в использовании результатов диссертации в совершенствовании диагностики, мониторинга и прогноза состояния здоровья спецконтингента авиакосмической отрасли с приобретенными микроангиопатиями при перегрузках заключительного этапа космического полета..

По материалам работы опубликовано 10 статей в рецензируемых журналах, соответствующих перечню ВАК. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата не имеется.

Анализ автореферата показал, что по актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости результатов исследования диссертационная работа Гончарова Игоря Николаевича «Модификации протеома крови при микроангиопатиях после продолжительных космических полетов и наземного моделирования их эффектов», является законченным диссертационным исследованием и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (пп. № 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ,

утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), а ее автор заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.7 – Авиационная, космическая и морская медицина.

К.ф.-м.н., доцент,
ведущий научный сотрудник –
заведующий лабораторией

 И.А. Попов

05.06.2025г.

Почтовый адрес: 141700, Московская обл., г. Долгопрудный, Институтский пер., д. 9.
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)»
Телефон: +7 (498) 713-91-35
e-mail: popov.ia@mipt.ru

