

**ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
о диссертации Алтани Мершид Сулемана**

«Биохимическая оценка адаптации к физическим нагрузкам у подростков 12-18 лет», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которой она
представлена к защите

Диссертация Алтани Мершид Сулемана соответствует специальности 03.01.04 – биохимия (биохимия как наука о молекулярных основах процессов жизнедеятельности), так как данное исследование посвящено изучению динамики биохимических показателей сыворотки крови (включая белки, углеводы, липиды, их метаболиты, а также неорганические биорегуляторы и расчетные метаболические коэффициенты) у подростков в возрастном периоде от 12 до 18 лет в норме и при занятиях спортом, что соответствует паспорту специальности по пунктам 1, 8, 9, 10, 17. Диссертация разграничена со смежными специальностями: 02.00.10 – биоорганическая химия (изучение структуры и функции биомолекул с использованием органо-химических и физико-химических методов исследования); 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика (разработка лабораторных методов анализа биологического материала организма человека, выявление диагноза и прогноза течения болезни, контроль за результатами лечения); 13.00.04 – теория и методика физического воспитания, спортивной тренировки, оздоровительной и адаптивной физической культуры (определяет методологию физической культуры, основные направления фундаментальных и прикладных исследований по научному обоснованию её содержания и методики, нормативной основы, специфики управления и особенностей организации; физическая культура как часть общей культуры; физическая культура как социальное явление). Диссертация выполнена в области биохимических исследований «Механизмы и закономерности обмена веществ в организме человека», что входит в отрасль биологических наук. Объект исследования (сыворотка крови, антропометрические параметры подростка) и предмет исследования (биохимические параметры сыворотки крови в процессе физиологического роста и преодоления нормативов спортивных квалификаций) соответствуют отрасли биологических наук.

Актуальность темы диссертации

Актуальной проблемой биохимических основ жизнедеятельности человека является оценка молекулярных механизмов становления метаболизма в период подросткового возраста, когда на процессы роста и развития тканей,

органов и организма в целом, накладываются процессы полового созревания. В последние годы этой проблеме посвящен ряд многоцентровых исследований с использованием биохимических методов, показавших наличие региональных особенностей возрастной динамики биохимических показателей в процессе физиологического роста и созревания. Оценка биохимического статуса подростков в северо-восточном регионе страны обоснована с точки зрения экологической чистоты данного региона, поскольку северо-восточные территории Беларуси не подвергались радиационному загрязнению в результате аварии на ЧАЭС. Проведенные исследования позволили сформировать нормативные интервалы значений лабораторных тестов, характеризующие здоровый организм подростков 12-18 лет, проживающих на экологически чистых территориях Республики Беларусь.

Однако до настоящего времени недостаточно исследовано действие систематических занятий спортом на возрастные особенности биохимических показателей сыворотки крови, характеризующие состояние обмена веществ растущего организма в возрастном интервале 12-18 лет. В этот период происходит не только формирование взрослого организма, но также начинаются осознанные, мотивированные и целенаправленные систематические занятия спортом.

Работа была выполнена в соответствии с рекомендациями совещания 30 мая 2017 года, когда Президент Республики Беларусь А.Г. Лукашенко перечислил десять основных задач по совершенствованию спортивной отрасли государства, поставив на второе место необходимость кардинального улучшения ситуации в детско-юношеском спорте, используя системный подход: «в каждом виде спорта надо иметь стратегическую программу на 10-15 лет вперед».

Все вышеизложенное определяет актуальность рецензируемой диссертации.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, которые выносятся на защиту

1. В главе 1 «Аналитический обзор литературы» диссертант охарактеризовал уровень разработанности следующих вопросов:

1. Возрастные особенности обмена веществ в периоде полового созревания.
2. Особенности обмена веществ подростков при действии спортивных физических нагрузок.
3. Окислительный стресс и антиоксидантная система сыворотки крови при физических нагрузках.

4. Характеристика процессов адаптации при систематических физических нагрузках.
5. Биомаркеры биохимической адаптации к физическим нагрузкам.
6. Биохимические исследования сыворотки крови у подростков при систематических физических нагрузках.

По итогам проанализированных источников «Аналитического обзора литературы» были определены вопросы, требующие дополнительной разработки на современном уровне. Избранные направления и масштаб проведенных исследований обеспечили оригинальность, достоверность и новизну полученных данных. В представленной работе выявлен обширный спектр новых для тренировочного процесса закономерностей, наиболее важные из которых перечислены в пунктах 1-6:

1. Анализ 32 биохимических маркеров сыворотки крови подростков 12–18 лет показал, что возрастные изменения метаболизма у девушек опережают таковые у юношей по характеристикам состояния костной ткани, печени и мышц, а также по показателям содержания и транспорта липидов.

2. Процессы адаптации к систематическим физическим нагрузкам у подростков 12–18 лет включают две группы биохимических показателей: 1) поддерживаемые на постоянном уровне с тенденцией к увеличению в процессе полового созревания (34,4–68,7% от всех определяемых показателей); 2) биохимические показатели, изменяющиеся в зависимости от занятий систематическими физическими нагрузками. Соотношение этих показателей лежит в основе развития кратковременных и долговременных процессов адаптации метаболизма у подростков.

3. При систематических физических нагрузках величины ряда показателей у подростков мужского пола 12–15 лет статистически значимо приближаются к таковым у подростков контрольной группы 16–18 лет: триглицеридов, мочевой кислоты, мочевины, калия, железа, глобулинов, активности ЩФ, ГГТ и величины отношения альбумин/глобулины. По-видимому, при систематических физических нагрузках метаболические процессы в раннем подростковом возрасте проходят свое становление быстрее, чем при отсутствии занятий спортом.

4. Успешное достижение нормативов спортивных квалификаций – взрослые разряды, кандидат в мастера и мастер спорта – сопряжено с адаптивным нарастанием ИМТ у подростков 12–15 лет обоего пола. Торможение динамики повышения содержания триглицеридов, глобулинов, активности α -амилазы и снижения уровня кальция, альбуминов и соотношения альбуминов/глобулинов у юношей 12–15 лет может препятствовать достижению квалификации кандидат в мастера спорта и мастер спорта. Аналогичным

препятствием у девушек 12-15 лет является торможение снижения содержания глюкозы, триглицеридов, альбуминов и активности АлАТ и АсАТ.

5. На фоне практически одинаковых величин метаболического коэффициента глюкоза/триглицериды в контрольных группах юношей и девушек, этот коэффициент увеличивается у юношей при преодолении нормативов взрослых спортивных разрядов, и у девушек при преодолении норматива спортивной квалификации «мастер спорта». Такие изменения у спортсменов 16–18 лет свидетельствуют об адаптации обмена веществ к возрастающим по объему и интенсивности физическим нагрузкам. У девушек эти адаптационные механизмы уже были сформированы к 16-18 годам, а у юношей они реализовались в процессе преодоления возрастающих нагрузок.

6. Определены специфические возрастные изменения биохимических показателей крови у юношей и девушек при занятиях циклическими видами спорта, спортивными единоборствами и спортивными играми.

Новизна научных положений, которые выносятся на защиту закономерно вытекает из полученных данных.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций определяется следующими фактами:

1. Исследования проводились на базах кафедры химии и естественнонаучного образования ВГУ имени П. М. Машерова, Витебского областного диспансера спортивной медицины и Витебского областного диагностического центра в специализированных лабораториях. Исследования одобрены комиссией по биоэтике ВГУ имени П. М. Машерова (протокол от 19.10.2020 № ЭК1-20).

2. Было проведено достаточное количество исследований – под наблюдением находилось 1011 подростков в возрастном диапазоне 12-18 лет, из них 323 женского пола (55 – контрольная группа и 268 – спортсмены) и 688 мужского пола (125 – контрольная группа и 563 – спортсмены).

3. Биохимические исследования проводились в аттестованной лаборатории с использованием наборов фирмы BioSystems A 15 (Spain) и биохимического анализатора Mindray BS-200 (Китай). Автор диссертации участвовал в отборе пациентов и освоил методы автоматизированного биохимического анализа сыворотки крови.

4. Автор сформировал деперсонифицированную базу данных, включающую 22 биохимических показателя сыворотки крови и 10 коэффициентов на их основе, возраст, пол, рост, массу тела, спортивную

квалификацию – 1–3-й юношеский и взрослый разряды (ЮР, ВР), кандидат в мастера спорта (КМС), мастер спорта (МС), виды спорта, объединенные в группы – циклические виды спорта (ЦВС), спортивные единоборства (СпЕ), спортивные игры (СпИ).

5. Статистическая обработка цифрового материала проводилась методами непараметрической статистики (Statistica 10.0, PASW Statistics 18). Множественное сравнение групп выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса. При имеющихся различиях между группами проводилось их попарное сравнение с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия принимались статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты представлены в таблицах в виде медианы и процентилей (Me (25%–75%)). Для определения границ биохимических показателей у подростков, входящих в различные возрастные и спортивные группы, использовался центильный метод.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость с
указанием рекомендаций по их использованию

Следующие результаты являются новыми, определяющими научную значимость исследования:

- впервые установлена более быстрая динамика становления показателей липидного спектра в процессе взросления у девушек по сравнению с юношами (содержание триглицеридов и ОХС в сыворотке крови), показателей прямого и обратного транспорта холестерина (содержание ХС ЛПНП и ХС ЛПВП), а также глобулинов в сыворотке крови;

- впервые показан эффект действия возрастающих физических нагрузок на динамику изменений биохимических показателей и ее сближение в возрастной группе 16–18 лет между подростками мужского и женского пола;

- впервые установлен эффект затруднения преодоления нормативов мастера спорта в возрасте 12–15 лет, сопряженных с отсутствием облигатных изменений метаболизма, таких как повышение содержания триглицеридов, глобулинов, активности альфа-амилазы, снижение уровней кальция, альбуминов и коэффициента альбумин/глобулины у подростков мужского пола, а также снижения содержания глюкозы, триглицеридов, альбуминов, и повышения активности АЛАТ и АсАТ у подростков женского пола.

- показано, что в возрастной группе подростков 16–18 лет показатели метаболизма соответствовали предъявляемым нагрузкам, связанным с преодолением нормативов мастера спорта;

– впервые на основании проведенных исследований созданы таблицы, включающие центильные интервалы нормы для молодых спортсменов в зависимости от пола, возраста, вида спорта и спортивной квалификации.

Практическая ценность исследования состоит в осуществлении возможности центильной оценки метаболических показателей у подростков обоего пола в динамике их взросления и занятий различными видами спорта. Центильная оценка метаболизма проводится с использованием рутинных биохимических методов на уровне лабораторного поликлинического звена медицинского наблюдения.

Осуществлено внедрение полученных результатов в учебный процесс высших учебных и спортивных заведений: г. Витебска (2 акта внедрения 2020 г.), Витебского училища олимпийского резерва (2 акта внедрения, 2020 г. и 2023 г.), высших спортивных учебных заведений России (Калининград – 1 акт внедрения, 2020 г, Воронеж – 2 акта внедрения 2020, 2023 г.г., Санкт-Петербург – 1 акт внедрения 2020 г., Смоленск – 2 акта внедрения 2020, 2023 г.г.), а также в медико-лабораторный контроль учебно-тренировочного процесса Витебского областного центра олимпийского резерва по единоборствам (акт внедрения 2020 г.).

Социальная значимость работы определяется вкладом в решение проблемы медицинского клинико-лабораторного мониторинга молодых спортсменов.

Работа была представлена на трех последних республиканских выставках «Беларусь интеллектуальная».

Перспективы развития данного направления исследований включают следующие позиции:

1. Разработка технологий анализа метаболома и протеома с целью поиска молекулярных маркеров успешного спортивного развития у детей, подростков и молодых взрослых (Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, научно-исследовательские подразделения Министерства спорта и туризма РБ и НОК Беларуси).

2. Поиск биологически активных субстанций для коррекции нарушений обмена веществ в процессе роста и развития подростков, занимающихся спортом (учреждения биофармацевтического профиля).

3. Совершенствование учебных программ и учебных пособий по разделам возрастной и спортивной биохимии (кафедры биохимии, нормальной и патологической физиологии, клинической лабораторной диагностики медицинских университетов).

Опубликованность результатов в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 29 научных работ общим объемом 19,48 авт. л. (11,05 авт. л. без соавторов). К ним относятся 2 монографии – 9,35 авт. л. (4,51 авт. л. без соавторов); 6 статей в научных изданиях, соответствующих части первой п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь – 4,71 авт. л. (2,73 авт. л. без соавторов), 1 статья в базе Scopus – 0,71 авт. л. (0,42 авт. л. без соавторов), 1 статья в международном англоязычном журнале – 0,8 авт. л. (0,5 авт. л. без соавторов), 19 публикаций в материалах международных и республиканских научных конференций – 3,91 авт. л. (2,89 авт. л. без соавторов).

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертация и автореферат диссертации Алтани Мершид Сулемана в целом оформлены согласно действующей Инструкции по оформлению диссертации и автореферата. Диссертация содержит новые научные результаты и четко сформулированные положения, выдвигаемые автором для публичной защиты. Данная работа имеет внутреннее единство, основанное на оценке возрастных изменений биохимических показателей крови при занятиях спортом подростков, и свидетельствует о личном вкладе автора в науку.

Диссертация содержит перечень условных обозначений, оглавление, общую характеристику работы, аналитический обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 3 главы результатов исследования, заключение, библиографический список и приложение. Основное содержание работы изложено на 134 страницах, иллюстрировано 42 таблицами, 9 рисунками. Библиографический список размещен на 19 страницах и насчитывает 236 источников, из них 128 источников на иностранных языках, 2 приложения занимают 26 страниц.

В автореферате представлены наиболее важные материалы диссертации.

Анализ материалов, содержащихся в диссертации и автореферате, требует некоторых пояснений и вызывает ряд вопросов.

Замечания:

1. В работе встречаются небольшие погрешности стиля изложения в форме сложных предложений и неудачных выражений, как, например: «повышение уровня половых стероидов приводит также к увеличению уровня гормона роста, что вызывает повышение уровня ИФР-1, который вызывает соматический рост посредством своего метаболического действия (например, увеличивает рост трабекулярной кости)...стр. 13; «важнейшее значение имеют мотивация, эргогенные средства и кишечные микробиомы, которые, тесно взаимодействуя друг с другом, влияют на обучаемость спортсмена»...стр 24;

«возможность идентификации спортсменов различной квалификации биохимическим методом, под которым понимают анализ совокупности доступных для регистрации биохимических параметров сыворотки крови, организованных как уравнение линейной регрессии»... стр. 32. Такие особенности выражения могут быть отнесены к погрешностям стиля.

2. Наряду с этим присутствует недостаточно информативная и недостаточно конкретная формулировка новизны представленной работы:

«Обнаружено, что при достижении квалификации кандидат в мастера спорта обмен веществ в возрасте 12–15 лет характеризуется отсутствием изменений в показателях, присущих для квалификаций взрослых разрядов и мастеров спорта, связанных у подростков мужского пола с метаболизмом триглицеридов, глобулинов, активности альфа-амилазы, а также уровнем кальция, альбуминов и коэффициента альбумин/глобулины, а у подростков женского пола – с метаболизмом глюкозы, триглицеридов, альбуминов, активности АлАТ и АсАТ. Регистрируемый метаболический профиль может тормозить выполнение нормативов квалификации мастера спорта. В возрастной группе подростков 16–18 лет подобный биохимический профиль отсутствует»

3. В диссертации сформулированы краткие выводы из главы «Аналитический обзор литературы» с обоснованием направления исследований и задач, которые решаются в диссертации. Автор диссертации ограничился обобщением материалов аналитического обзора литературы тремя краткими пунктами. Но следует отметить, что здесь же приведены 8 важных пунктов, определяющих актуальность данного исследования, которые также вытекают из изучения литературы. Таким образом, спектр выводов по разделу «Аналитический обзор литературы» мог бы быть расширен до 11 пунктов.

Вопросы:

1. Какова медико-биологическая основа использования центильного метода статистического анализа полученных результатов?

4. По какому принципу проведено разделение 32 биохимических показателей сыворотки крови на три группы и что это дает для трактовки результатов?

5. Каков биохимический смысл введения новых биохимических коэффициентов? Пожалуйста, поясните смысл каждого коэффициента.

6. Назовите основные биохимические показатели, уровень которых не позволяет преодолеть нормативы мастера спорта у подростков 12-15 лет. Какие рекомендации вы можете дать для преодоления выявленных ограничений у спортсменов обоего пола? Либо, эти ограничения являются временными, и нет необходимости форсировать их преодоление, если организм подростка еще к этому не готов? Возможно, искусственное преодоление этих ограничений может нанести вред растущему организму?

7. Какие биохимические показатели сыворотки крови являются наиболее информативными в качестве маркеров метаболизма в процессе роста и развития и при систематических занятиях спортом?

8. Насколько оправдано на практике определение 32 изученных биохимических показателей? Можно ли по итогам работы предложить более компактный и информативный спектр исследований с учетом отобранных вами маркеров метаболизма?

9. Какая часть работы выполнялась в рамках ГПНИ «Природные ресурсы и окружающая среда» подпрограммы «Радиация и биологические системы», темы «Оценка состояния водных экосистем Белорусского Поозерья в условиях изменения климата и техногенного воздействия» (№ госрегистрации 202110475, 2021-2025 гг.)?

Замечания и вопросы не искажают сущности работы, а служат для более полного и всестороннего обсуждения диссертационного исследования.

В целом, диссертация Алтани Мершид Сулемана «Биохимическая оценка адаптации к физическим нагрузкам у подростков 12-18 лет» соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям биологического профиля по специальности 03.01.04 – биохимия.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Анализ идеи работы, гипотетических предположений диссертанта, положенных в ее основу, методологии исследований, теоретической и практической значимости результатов, особенностей оформления диссертации (постраничный анализ), умение создать внутреннее единство сложного исследования, состоящего из *фундаментального* (обоснование подходов к объективной оценке биохимических изменений и адаптационных процессов при спортивных физических нагрузках в период роста и развития подростков, включающую 7 показателей метаболизма, 12 показателей протеомики, 3 неорганических биорегулятора и 10 относительных показателей) и *прикладного* (установление особенности изменений биохимических показателей у подростков 12-15 лет и 16-18 лет при систематических физических нагрузках; создание таблиц, содержащих информацию о 22 биохимических показателях сыворотки крови и 10 относительных показателях, по которым можно оценить состояние обмена веществ у подростка в зависимости от пола, возраста, вида спорта и спортивной квалификации) свидетельствуют о соответствии Алтани Мершид Сулемана искомой степени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Алтани Мершид Сулемана «Биохимическая оценка адаптации к физическим нагрузкам у подростков 12-18 лет», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук, в целом соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям по специальности 03.01.04 – биохимия, и является завершенным научным исследованием, содержащим новые данные о биохимических процессах, участвующих в процессах роста и развития подростков в периоде 12-18 лет и влиянии спортивных занятий на показатели обмена веществ в сыворотке крови. Ученая степень кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия Алтани Мершид Сулеману может быть присуждена за:

- обоснование объективной оценки состояния обмена веществ и адаптационных процессов в процессе роста, развития и занятий спортом в возрастном периоде 12-18 лет по биохимическим показателям сыворотки крови, включающим 7 показателей метаболизма, 12 показателей протеомики, 3 неорганических биорегулятора и 10 биохимических коэффициентов;
- установление группы биохимических показателей (содержание мочевины, мочевой кислоты, глобулинов, триглицеридов, калия, железа, активности ЩФ, ГГТ) у юношей 12-15 лет, занимающихся спортом, достигающих значений, характерных для лиц контрольной группы 16-18 лет, что свидетельствует о более раннем становлении метаболизма и развитии адаптации к физическим нагрузкам у юношей 12-15 лет, занимающихся спортом;
- определение биохимических параметров, необходимых для достижения нормативов спортивных квалификаций (взрослые разряды, кандидат в мастера и мастер спорта), сопряженных с увеличением индекса массы тела у подростков 12–15 лет обоего пола, включающих характерную динамику изменений содержания триглицеридов, альбуминов, глобулинов, кальция, активности альфа-амилазы и соотношения альбумины/глобулины у юношей, а также динамики содержания глюкозы, триглицеридов, альбуминов, активности АлАТ и АсАТ у девушек 12-15 лет;
- выявление уровней биохимических показателей, сопряженных с объективными предпосылками невозможности преодоления спортивных нормативов мастера спорта, у подростков возрастной группы 12-15 лет обоего пола;
- определение специфических изменений биохимических показателей сыворотки крови подростков, характерных для каждой из 3 групп видов спорта

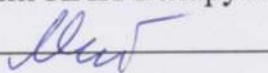
(циклические виды спорта, спортивные единоборства, спортивные игры).

– открытие общих показателей развития адаптационных процессов, которые не изменяются в возрасте 16–18 лет у юношей и девушек при физических нагрузках в исследованных видах спорта, включающих метаболические коэффициенты альбумины/глобулины, глюкоза/ХС ЛПВП и глюкоза/мочевина; у юношей в возрасте 16–18 лет не изменяются при физических нагрузках четыре метаболических коэффициента – индекс атерогенности, АсАТ/АлАТ, глюкоза/ОХС, глюкоза/ХС ЛПНП, тогда как у девушек аналогичного возраста – КФК/АсАТ.

Главный научный сотрудник

Института физиологии НАН Беларуси

к.б.н., доцент



Митюкова Т.А.

