

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 специальностям и отрасли науки, по которым она представлена к защите, со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утвержденного ВАК

Диссертация Алтани Мершид Сулемана посвящена изучению спектров биохимических показателей сыворотки крови у подростков в возрасте 12–15 и 16–18 лет при физиологическом росте и развитии, а также при систематических и контролируемых физических нагрузках.

В паспорте специальности 03.01.04 – биохимия имеются области исследования, такие как пункт 8 – «Возрастные, пред- и патологические изменения метаболизма и его регуляции...» и пункт 17 – «Биохимические механизмы реакций биосистем различного уровня организации на внешние экстремальные воздействия (проникающая радиация, ультрафиолетовое и ионизирующее излучения, электромагнитные поля, механические, температурные, химические, иммобилизационный и окислительный стресс, и другие)». Соответствие диссертации им очевидно.

Наверно, ближайшей по наполнению научной специальностью, которая граничит с биохимией в контексте диссертации Алтани Мершид Сулемана, является специальность 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика. Среди областей исследования этой специальности имеется п. 1 «Определение качественных и количественных характеристик биохимических, морфологических, иммунологических, молекулярно-генетических и других параметров биологических материалов для оценки состояния органов и систем организма. Определение пределов физиологических колебаний показателей лабораторных тестов у различных контингентов населения (по возрасту, полу, роду занятий и др.) в зависимости от факторов внутренней (биоритмы и др.) и внешней (социальные, экологические и др.) среды. Лабораторные критерии адаптационных, компенсаторных и патологических реакций организма». Казалось бы, есть и здесь соответствие существу работы. Вместе с тем, если обратить внимание, здесь же в паспорте этой специальности, на разграничение со специальностью 03.01.04 – биохимия, указывается, что в отличие от этой специальности в рамках специальности клиническая лабораторная диагностика изучается химический состав биологических жидкостей с целью выявления патологических состояний, установления диагноза болезни и

контроля за ее течением. Эта фраза позволяет считать, что соответствие рассматриваемой диссертации специальности 14.03.10 нет.

Работа также разграничена со специальностью 13.00.04 – теория и методика физического воспитания, спортивной тренировки, оздоровительной и адаптивной физической культуры, так как она не включает педагогические аспекты проблемы.

Диссертация выполнена в рамках отрасли «биологические науки». Чтобы осознанно отнести ее к этой отрасли наук, из паспорта специальности биохимия следует, что по **биологической отрасли науки** ученая степень присуждается за исследование молекулярных основ жизни организмов различной сложности организации. По **медицинской отрасли науки** ученая степень присуждается специалистам, имеющим базовое медицинское образование за исследование особенностей протекания биохимических процессов в организме человека и животных в норме и при патологии. Соискатель в своей работе биохимические процессы не изучал, а лишь некоторые показатели метаболизма. Вот и получается, что отрасль «биологические науки» избрана правильно.

Актуальность темы диссертации

Здоровый образ жизни, одним из аспектов которого является двигательная активность, реально продляет жизнь, и этому есть конкретное в том числе, биохимическое, обоснование. Вместе с тем, спорт высоких достижений сопряжен с физическим напряжением, вызывающим каскад метаболических изменений, ведущих либо к адаптации, либо к негативным последствиям для здоровья. Особенно важно исследовать направленность выбранных физических нагрузок на формирующийся еще организм юных спортсменов для сохранения их здоровья.

Организация спорта в детском и подростковом периодах жизни еще в 2017 году вошла в 10 ведущих направлений спортивных исследований в Республике Беларусь. Тема диссертации Алтани Мершид Сулемана соответствует п. 2 приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности Республики Беларусь на 2021–2025 гг, в частности, «...управлению здоровьем и средой обитания человека, его здоровому и безопасному питанию, активному долголетию» (Указ Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 г. № 156). Сама работа выполнена в рамках заданий ГПНИ и НИР кафедры химии и естественно-научного образования УО «Витебский государственный университет имени П. М. Машерова» (их названия приводятся в разделе диссертации «Общая характеристика работы» и автореферате диссертации).

До настоящего времени исследование молекулярных особенностей формирования организма в подростковом возрасте является предметом многоцентровых исследований в различных странах. Естественно, что многое уже известно. Но анализ молекулярной перестройки у подростков в условиях регулярных занятий физической культурой и спортом, в том числе, с целью быстрого достижения высоких спортивных результатов, оказался не изучен. А надо изучать? Безусловно. Немногочисленные имеющиеся данные литературы, о которых сообщает соискатель ученой степени, показывают, что отклонения показателей метаболизма от принятой нормы на пути спортивных достижений имеют место. Они разнятся по полу, зависят от вида и интенсивности физической нагрузки. Тогда с чего начать, конечно, с того, что более доступно. Отправной точкой являются рутинные показатели метаболизма. Они позволяют понять, изменения есть или нет. Если они присутствуют, далее надо определиться, носят они адаптивный или патологический характер. Отсюда станет понятно, надо проводить корректирующие мероприятия или нет, и какие мероприятия.

Для начального этапа подобных изысканий как раз доступны избранные объект и предмет исследования. Они не требуют значительных финансовых вложений, что важно для повседневной оценки состояния здоровья подростков и течения тренировочного процесса.

Описанные рассуждения приводят к выводу о том, что избранную автором тему и путь ее раскрытия следует считать актуальными.

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, вносимых на защиту

В главе 1 «Особенности обмена веществ в периоде полового созревания и систематических занятиях физическими нагрузками» автор адекватно обосновывает новизну предпринятого им исследования, рассмотрев имеющиеся в литературе данные о возрастных особенностях обмена веществ в периоде полового созревания; особенностях обмена веществ подростков при действии спортивных физических нагрузок; роль окислительного стресса и антиоксидантной системы сыворотки крови при физических нагрузках. Приведены также сведения о процессах адаптации при занятиях систематическими физическими нагрузками. Проведенный анализ метаболома позволил исследователям оценить изменения в профиле эндогенных низкомолекулярных соединений – метаболитов, которые участвуют в реализации всех биохимических реакций в организме, а также выявить у спортсменов потенциальные биомаркеры работоспособности и переутомления.

Со слов соискателя ученой степени, приведенных на с. 36 диссертации, «Метаболические профили являются молекулярным фенотипом живых систем и отражают информацию, заложенную на геномном и реализованную на транскриптомном и протеомном уровнях. Целевой метаболомный анализ включает направленный анализ группы молекул важных для конкретного биохимического процесса (например, небольшие молекулы, участвующие в цикле трикарбоновых кислот, что позволяет точно количественно оценить этот путь). В качестве альтернативы используется нецелевой метаболомный анализ. В этом случае анализируют как можно больше метаболитов из разных биохимических превращений. Результаты нецелевого эксперимента часто служат исходным пунктом для целевого профилирования сыворотки крови».

По сути, это смысл и горизонты проведенного исследования. Изученные показатели метаболизма определялись в крови. Поэтому они очень ограниченно позволяют судить о причинах количественных изменений, если таковые имеют место. Последствия их изменений для организма подростков также весьма туманны. Где граница, которая позволяет дифференцировать нормальную перестройку метаболических путей вследствие взросления или вследствие регулярных занятий спортом, и нежелательные угрожающие здоровью явления. Фразы по ходу изложения собственных данных «некоторое напряжение обмена веществ» или «адаптационное завершение возрастных изменений», или «систематические физические нагрузки у юношей способствуют развитию возрастных изменений циркулирующих ферментов» неудачны или носят спекулятивный характер, поскольку в работе кроме вышеназванных показателей метаболизма больше ничего у подростков не изучалось.

И тогда возникает вопрос, в чем новизна и научная ценность работы? Она как раз и состоит, как мне представляется, в том, что получен материал для создания референтных интервалов всех этих показателей у здоровых подростков, которые с одной стороны мальчики и девочки, занимающиеся спортом. С другой стороны, они разделены по мере взросления организма на 2 подгруппы. Это тоже важно. Затем, это аналогичные группы подростков, но занимающиеся разными видами спорта (циклические упражнения, единоборства или игровые виды), достигшие серьезных квалификационных результатов. Причем соискатель, похоже, представляет, как и кому такие референтные интервалы значений нужно разрабатывать, если цитирует статьи Гришиной Ж.В. (Российский федеральный центр спортивной медицины и реабилитации).

Зачем нужны эти референтные интервалы в подростковом возрасте? Потому что совершенствование спортивного мастерства во многих видах спорта происходит у спортсменов именно в пубертатный период развития

организма, характеризующийся постоянной нестабильностью всех видов обмена, нелинейными процессами становления многих регуляторных функций, эмоциональной лабильностью и др. Организм спортсмена-юниора, претерпевая каскад физиологических пубертатных изменений, должен адаптироваться к значительным физическим нагрузкам на тренировочном и предсоревновательном этапах, к стрессовым условиям в период соревнований. Все это требует формирования особых методических подходов для современного медико-биологического сопровождения юных атлетов.

Учитывая сложные и многоуровневые трансформации в течение пубертатного периода, логично предположить, что биохимические маркеры крови должны отражать происходящие изменения в организме подростка-спортсмена. Для оценки состояния здоровья юных спортсменов требуются маркеры крови, учитывающие возрастные особенности подросткового организма. Для корректной интерпретации результатов определения биохимических маркеров крови необходимо использовать референтные или референсные интервалы этих показателей, рассчитанные на соответствующей выборке спортсменов. Их то как раз и не хватает, а соискатель в своей работе практически к этому пришел. В этом новизна полученных соискателем данных. Этим и нужно оперировать, я имею ввиду терминами «больше» «меньше», «нет разницы», а не искать объяснение каждому обнаруженному изменению. Предполагать направленность и выраженность конкретных метаболических путей – дело неблагодарное в преломлении к показателям, определяемым только в крови. Обычно те исследователи, на которых ссылается автор проводя аналогичные изыскания, в своих публикациях следуют именно этому принципу.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Данные проведенного исследования получены на достаточно большом количестве обследованных подростков. Их было 1011. Выборка у юношей составила 563 спортсмена и 125 человек в контроле; у девушек – 268 спортсменок и 55 человек в контрольной группе. Контрольная группа формировалась из лиц, приступивших к занятиям спортом, но не получивших спортивной квалификации. Таким образом, сравнения с группой подростков, не занимающихся спортом, не было. Представляется, что такое сравнение могло бы иметь свой самостоятельный интерес и значимость.

Несмотря на то, что цифры обследованных внушительны, хотелось поинтересоваться, оценивалась ли математически мощность исследования, т.е. достаточность подростков в созданных группах для формулирования выводов.

Количественный анализ 32 рутинных лабораторных показателей созданных групп при исследовании биохимических показателей у спортсменов в зависимости от степени спортивной квалификации и видов спорта обоснованно проводился непараметрическим методом с использованием критериев Краскела-Уоллиса и U-критерия Манна-Уитни. Для определения границ биохимических показателей у подростков, занимающихся систематическими физическими нагрузками, использовался центильный метод, относящийся к непараметрическим методам статистики. Это необходимый этап на пути создания референтных интервалов.

Относительно цели и задач исследования, они соответствуют существу проделанной работы и массиву полученных данных.

Положения диссертации, выносимые на защиту, по-моему, демонстрируют желание автора помимо доказательства существования обнаруженных изменений (в этом и заключалась работа), интерпретировать их.

Так, в положении 1 констатируется, что возрастные изменения метаболизма у девушек опережают таковые у юношей. Наверно, это надо было подкрепить здесь конкретными показателями, а не обобщать «по характеристикам состояния костной ткани, печени и мышц», так как в работе состояние их не изучалось. Да, определенные показатели имеют отношение к метаболизму в вышеупомянутых тканях, но вряд ли этого достаточно, чтобы судить о состоянии тканей.

В положении 2 последняя фраза о том, что «соотношение определяемых показателей лежит в основе кратковременных и долговременных процессов адаптации метаболизма у подростков» может быть высказано лишь в качестве предположения, так как в работе адаптационные возможности у подростков не изучались.

В положении 3 автор относительно обнаруженных различий уровня определяемых показателей в крови у подростков с I разрядом, имеющих квалификацию «кандидат в мастера спорта» или «мастер спорта», констатирует разную скорость формирования адаптационных механизмов к физическим нагрузкам. Между тем, исходя из представленных в диссертации данных, можно судить лишь об обнаруженной разнице значений. А носит она адаптационный характер или наносит вред, полученные данные не позволяют оценить. В плане обсуждения результатов, можно предполагать все, что угодно. Но здесь положение, которое выносится на защиту.

Мало понятно и начало положения 4. Почему автор считает, что если коэффициенты альбумины/глобулины, глюкоза/ХС ЛПВП и глюкоза/мочевина не изменяются у подростков 16–18 лет при физических нагрузках в исследованных видах спорта, их следует отнести к общим

параметрам развития адаптационных процессов. Опять в обсуждении вы можете предполагать, что угодно. Но это положение, выносимое на защиту. Мне не известно такое правило, что если показатель не разнится, тем более у кого, в группах по сути здоровых людей, нередко в пределах референтных значений нормы, значит он общий параметр адаптационных процессов.

Раздел «Заключение», т.е. финальные выводы из результатов работы содержат, действительно, полученные данные и в этом плане они констатируют выполнение цели и задач проведенного исследования, т.е. отвечают существующим требованиям. Однако по форме использование терминов «снижаются» (вывод 2), здесь же «поддерживается на постоянном уровне» некорректно, так как формулируется как процесс, но процесс не изучался. Ведь это были не одни и те же люди в разных группах. Значит, нельзя писать «снижается» или «повышается». Можно констатировать только «ниже», «выше».

Здесь же фраза «систематические физические нагрузки приводят у юношей к снижению содержания триглицеридов» вряд ли обоснована, так как зависимость или взаимосвязь не изучались. Термин «содержание» используется часто, правильно будет «концентрация», «уровень».

В выводе 3 что автор вкладывает в понятие «тенденция». Если разница недостоверна, значит это не изменение, а тенденция, и в выводе ее приводить не надо. Здесь же опять про адаптационные механизмы, которые к возрасту 16-18 лет «уже сформированы, тогда как у юношей они формируются в динамике выполнения возрастающих физических нагрузок». Это не доказано, чтобы использоваться в выводе.

Теперь что касается практических рекомендаций. Действительно установлены пределы изменений биохимических показателей в сыворотке крови подростков при контролируемых системных физических нагрузках. Их едва ли достаточно, чтобы оценить состояние обмена веществ у подростка в зависимости от пола, возраста, спортивной квалификации и соответствующего вида спорта, как написано в диссертации. Однако они могут служить референтными значениями этих показателей в упомянутых группах подростков на пути их спортивной карьеры, допустив, что все они благополучно занимались спортом без ущерба здоровью. При таком условии автор это продемонстрировал, предложив центильные таблицы, правда только в монографии. В диссертации некоторые из них, в качестве примера, приведены в приложении.

Результаты исследования внедрены в учебный и учебно-тренировочный процессы в ряде учреждений Беларуси и России, о чем свидетельствуют соответствующие акты внедрения.

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

Все позиции этого подраздела были рассмотрены выше. Соискатель, по сути, создал базу референтных интервалов нормы у подростков, регулярно занимающихся спортом. Это важно и может быть рекомендовано для широкого использования в нашей стране в тех учреждениях, в которых проводится медицинское наблюдение за юными спортсменами. Отклонение от таких референтных значений должно мотивировать спортивных врачей на углубленное обследование, призванное сохранить у подростков их состояние здоровья.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати:

Основные положения и результаты диссертационного исследования опубликованы в 29 научных работах 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 п. 18 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).

Анализ публикаций показывает, что в них нашли свое отражение все полученные соискателем данные.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертация и автореферат Алтани Мершида Сулемана оформлены согласно Инструкции по оформлению диссертации и автореферата. Она содержит научные результаты и четко сформулированные положения, выдвигаемые для публичной защиты. Диссертация состоит из перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания методов исследования, трех глав собственных результатов, заключения, библиографического списка и приложения. 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 - на иностранных языках. В конце работы размещены 2 приложения. Автореферат соответствует данным, приведенным в диссертации.

В диссертации имеются неудачные выражения, неточности, в том числе, с биохимической точки зрения, как например, утверждение на с. 26 о том, что «глюкоза является важнейшим энергетическим субстратом, функционирующим исключительно для снабжения клеток энергией», а на с.65 «об изменении белковых компонентов сыворотки крови судят по уровню холестерина в составе липопротеинов». Большие фрагменты текста с данными литературы в гл. 1 не содержат ссылок на источник (например, с. 26). Иногда слишком расточительно описываются данные из одного и того же источника, занимающие 1 или 2 страницы (с. 28-29, с. 34). Выводы (2,3) в конце гл.1 неконкретные, как бы ни о чем. Зачем здесь давать опять актуальность исследования? Тем более, формулировка его в авторской интерпретации весьма спорна.

В гл. 2 логично было бы подразделы расположить в другой последовательности вначале дизайн – это подраздел 2.2, а в конце методы.

В гл.3, как и в последующих главах с результатами собственных исследований все время следует объяснение обнаруженной разницы какими-то механизмами, которые не изучались и о которых без обоснования нельзя говорить в утвердительной форме (с. 58,59,61,62, 63 и т.д.). Даже если это предположение, правомерность его нужно доказывать. Какие-то аналогии из литературы или что-то в этом роде. Даже если это предположение, его нужно доказывать, а не декларировать как само собой разумеющееся.

Как пожелание, неплохо было бы в таблицах расставить «п». Да, в гл.2 количество обследованных имеется, но таблицы с данными идут после и их много. Удобнее было бы составить представление о полученных результатах.

В выводах 2,3,4 к табл. 3.11 декларируются показатели, которые следует поддерживать на постоянном уровне. Быть может, эти изменения и есть адаптация к новому качеству? Как-то доказывается, что это у здоровых подростков при физической нагрузке плохо?

Есть ли необходимость во всех главах с результатами собственных исследований приводить отдельные таблицы с статистически достоверной разницей и рисунки с статистически недостоверной разницей, если до этого уже приводились таблицы с этими результатами, но совместно. На мой взгляд, нет.

Об оформлении разделов «заключение» и положений, выносимых на защиту, указывалось выше.

Соответствие (несоответствие) научной квалификации соискателя
ученой степени, на которую он претендует

С учетом сделанных замечаний закономерно возникает вопрос, заслуживает ли представленная работа и сам автор ученой степени кандидата биологических наук. Здесь хотелось еще раз вернуться к идее работы и ответить на вопрос, цель достигнута или нет? Задачи исследования решены или нет? Полагаю, решены, и это видно, в том числе из настоящего отзыва. Тема актуальна – ответ утвердительный. Она содержит новые данные? - Безусловно. Она имеет научно-практическую значимость? - Имеет, так как создана база референтных значений показателей внутри- и внеклеточного метаболизма для подростков, регулярно занимающихся спортом.

Замечания касаются формы подачи и обсуждения представленных результатов, где-то их компоновки. Они серьезны для соискателя в плане подтверждения его компетентности. Однако при этом вышеупомянутые ключевые позиции диссертации заслуживают положительной оценки. Отсюда вывод: диссертация и ее автор заслуживают присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия. Эта ученая степень ему может быть присвоена за:

- обнаружение разницы уровня рутинных показателей (32) внутри- и внеклеточного метаболизма при определении их в сыворотке крови подростков мужского и женского пола, возрастных подгрупп 12-15 лет и 16-18 лет, занимающихся спортом, вида их физических нагрузок (в соответствии с видами спорта) и регистрируемой эффективности физических нагрузок (официально подтвержденной спортивной квалификации);

- обоснование референтных интервалов колебания значений этих показателей в вышеназванных группах для использования в качестве справочного материала в работе диспансеров спортивной медицины при оценке состояния здоровья юных спортсменов.

Официальный оппонент

Таганович Анатолий Дмитриевич

доктор медицинских наук, профессор,

заведующий кафедрой биологической химии

учреждения образования

«Белорусский государственный

медицинский университет»

Подпись Анатолия Дмитриевича Тагановича



Ермачёнок М.А.

[Handwritten signature]