

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Олега Владимировича Островского на диссертацию Антона Вячеславовича Еликова на тему «Оптимизация восстановительно-реабилитационных программ у лиц с различной степенью физической активности на основе оценки метаболического профиля», представленную в ДСУ 208.001.32 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация и 1.5.4. Биохимия.

Актуальность темы диссертационной работы

Проблема поиска метаболических маркеров адаптационных перестроек, связанных с двигательной активностью и совершенствование реабилитационных и восстановительных программ на основе изучения метаболического профиля остается одной из важнейших для современной медицины, имеющей как теоретическое, так и практическое значение. Тема диссертационного исследования представляет чрезвычайный интерес для специалистов в области спортивной медицины, медицинской реабилитации, а также травматологии, кардиологии и ряда других специальностей. Кроме того, работа имеет непосредственное значение для здоровья человека и составляет основу использования адаптации в профилактической медицине.

Гипокинезия сопровождается целым рядом неблагоприятных метаболических, функциональных и морфологических перестроек, что не только способствует развитию различных преморбидных состояний, но и существенно осложняет течение основного заболевания. Отсюда возникает проблема поиска метаболических маркеров выраженности степени влияния гипокинезии на организм для более точной интерпретации биохимических показателей крови различных

категорий пациентов, длительное время находящиеся на строгом постельном режиме.

Отдельного внимания заслуживают исследования метаболических перестроек у бывших спортсменов, двигательная активность и образ жизни которых существенно меняется после завершения спортивной карьеры, что в перспективе позволит значительно улучшить реабилитационные мероприятия для данного контингента.

Проблема выбора оптимального режима физических нагрузок, в настоящее время, имеет большое значение не только в профессиональном спорте для обеспечения максимально эффективного тренировочного процесса, но и является важнейшим фактором профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Регулярная умеренная мышечная деятельность входит в большинство оздоровительных и лечебных программ. В тоже время состояние физического перенапряжения может является причиной развития заболеваний. В связи с вышесказанным современная медицина нуждается в поиске метаболических маркеров адаптационных и дезадаптационных процессов, связанных с уровнем двигательной активности.

Несмотря на достаточно большое количество публикаций, связанных с изучением метаболизма при различной физической нагрузке, общепринятый взгляд на динамику показателей метаболического профиля в науке и реабилитационной практике до сих пор не сформировался. Представленная диссертационная работа «Оптимизация восстановительно-реабилитационных программ у лиц с различной степенью физической активности на основе оценки метаболического профиля» Антона Вячеславовича Еликова является актуальной и значимой.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации А.В.Еликова следует считать обоснованными: в работе использовано

достаточно большое количество современной литературы. Дизайн исследования сопоставим с его целью и задачами. Для получения данных использованы современные биохимические и клиничко-лабораторные методы исследования. Полученные результаты подвергались детальному и поэтапному анализу, обоснованной статистической обработке. Теория, методология и методы исследования, представленные в работе А.В.Еликова, базируются на известных и проверяемых фактах.

Результаты диссертационного исследования отражены в семи положениях, выносимых на защиту, пятнадцати выводах, которые также полностью согласуются с задачами работы и ее целью, и в полной мере отражают основные результаты работы.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Результаты, полученные в диссертационной работе А.В.Еликова, а также выводы и рекомендации, сформулированные автором, обладают необходимой степенью достоверности и научной новизны.

В представленной работе разработана научная концепция о роли перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в качестве биохимических маркеров к состояниям, связанным с различным уровнем двигательной активности. Для этого применен комплексный подход к исследованию метаболического профиля, что позволило установить значение каждого из его составляющих в особенности реагирования на дозированную физическую нагрузку лиц с различной степени тренированности и характером двигательной активности. Получены новые данные о биохимических маркерах, которые имеют существенное значение для определения критериев состояния уровня тренированности спортсменов.

Проведено комплексное исследование метаболического профиля лиц, вынужденно подвергнутых состоянию гипокинезии – пациентов с переломами костей голени и бедра. Установлены биохимические маркеры влияния длительного ограничения двигательной активности на течение основного патологического процесса.

Разработан способ определения степени гипокинезии при вынужденном ограничении двигательной активности у пациентов с травмой на основе интеграции показателей обмена холестерина и оксидантного баланса, изучаемых в липопротеиновых фракциях. Разработана программа «Выявление степени влияния гипокинезии при вынужденном ограничении двигательной активности».

Проведено комплексное исследование метаболического профиля бывших спортсменов в начальный и отдаленный постспортивный период. Выявлена стадийность изменений всех составляющих метаболического профиля характерные для лиц с ограничением двигательной активности, что позволило рассматривать состояние детренированности как вариант гипокинезии относительно повышенной повседневной двигательной активности. Разработан способ определения выраженности гипокинезии у бывших спортсменов на основе интеграции показателей обмена холестерина и оксидантного баланса, изучаемых в липопротеиновых фракциях. Разработана программа «Выявление степени выраженности относительной гипокинезии у бывших спортсменов».

В эксперименте на животных изучено влияние гипокинезии на все виды обмена веществ и состояние оксидантного баланса. Научно обосновано клиническое применение витаминов антиоксидантного действия в качестве средств комплексной терапии у пациентов, вынужденно находящихся в состоянии гипокинезии и реабилитации бывших спортсменов.

В работе использованы информативные классические и современные биохимические методы исследования. Обработка первичных данных выполнена автором при помощи методов статистического анализа с использованием пакетов прикладных программ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Данные, полученные А.В.Еликовым в ходе проведенного исследования, представляют несомненный интерес для развития спортивной медицины, медицинской реабилитации и медицинской биохимии.

В настоящее время идут активные исследования метаболических процессов при адаптации к различным режимам двигательной активности. Проведенные исследования расширяют представления об адаптации организма к воздействиям физической нагрузки от интенсивности, характера и продолжительности мышечной деятельности. Выявлены новые механизмы, направленные на поддержание высокого уровня адаптации к воздействию регулярных и интенсивных физических нагрузок, что позволяет расширить диагностические возможности врачебного контроля.

Автором обоснован новый подход к состоянию детренированности, как варианту относительной гипокинезии относительно повышенного уровня двигательной активности действующего спортсмена, что имеет существенное значение в плане оптимизации восстановительно-реабилитационных программ для бывших спортсменов.

В работе определены биохимические маркеры для диагностики острого физического переутомления, которое может наблюдаться у человека как при осуществлении спортивной, так и трудовой деятельности.

Полученные автором данные позволяют не только расширить представления о механизмах изменений метаболического профиля при гипокинезии, но и установить биохимические маркеры влияния ограничения двигательной активности на основной патологический процесс.

В эксперименте на животных автор обосновал включение витаминов-антиоксидантов С и Е в комплекс реабилитационных мероприятий для снижения последствий влияния длительного ограничения двигательной активности.

Практическая значимость работы заключается и в том, что при ее выполнении были разработаны способы диагностики выраженности степени выраженности влияния гипокинезии на организм. На основе определения диагностических коэффициентов разработаны программы для ЭВМ, которые могут использоваться в системе практического здравоохранения и спортивной медицине. Особенно важно, что предложенные алгоритмы восстановительно-

реабилитационных программ и данные о состоянии метаболического профиля нашли применение в работе лечебных учреждений, а также учебном процессе.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует пунктам 1 и 6 паспорта научной специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация; пункту 10 паспорта научной специальности 1.5.4. Биохимия.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

Основные положения диссертационной работы опубликованы в 44 печатных работах, в том числе: 6 научных статей в научно-практических журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России рекомендованных для публикации основных результатов диссертации; 7 научных статей индексируемых в международных базах цитирования Scopus, Web of Science, Chemical Abstracts и Springer; 15 статей в иных рецензируемых изданиях; 12 работ опубликовано в материалах конференций; 2 патента на изобретения, 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану и состоит из введения, 10 глав, в том числе 8 глав собственного научного анализа, заключения, выводов и практических рекомендаций, а также списка сокращений, списка литературы, включающего 362 работы на русском языке и 220 – на иностранном, иллюстрирована 88 таблицами и 17 рисунками.

Введение соответствует общепринятому оформлению диссертационных работ. Автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы, формулирует

цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования. Представлены методология и методы исследования, личный вклад автора, положения диссертации, выносимые на защиту, соответствие диссертации паспорту научных специальностей, степени достоверности, апробация и внедрение результатов в лечебный и учебный процесс, публикации по теме диссертации, структура и объем диссертации.

Обзор литературы изложен на 50 страницах и включает пять разделов. Первый раздел дает представление об известных в настоящее время механизмах метаболической адаптации к физическим нагрузкам. Во втором разделе изложены современные данные о реабилитации бывших спортсменов. В третьем разделе рассматривается вопрос о метаболических сдвигах при иммобилизационном стрессе. В четвертом разделе рассматривается метаболический профиль при травме. Пятый раздел посвящен роли оксидантного стресса в патогенезе метаболических нарушений и их коррекции антиоксидантами. Материал изложен логично и последовательно, включает литературные источники последних лет.

Глава «Объект, методология и методы исследования» описывает дизайн, материалы и методы исследования. Материал изложен в необходимом объеме, информативен и включает детальное описание работы, из которой понятно, что исследования проведены в плазме крови и эритроцитах людей (спортсмены, пациенты с переломами костей голени и бедра, бывшие спортсмены, практически здоровые мужчины аналогичного возраста) и в эксперименте на животных – беспородных белых крысах-самцах. Показаны принципы включения и исключения из исследования, а также формирования обследованных групп. Далее следует описание биохимических и статистических методов. При описании биохимических процедур отсутствует информация об оборудовании, на котором выполнены измерения и используемых калибраторах и контрольных материалах. Основным критерием при сравнении выборок автором был выбран t-критерий Стьюдента, **Критерий предназначен для сравнения двух выборок.** Если число групп больше двух, для корректного решения задачи необходимо применять дисперсионный анализ. **В главах 6 и 7 представлены множественные сравнения**

экспериментальных данных при этом применен критерий Стьюдента без поправки Бонферони. Все применяемые методы исследования достаточно современны, информативны и достоверность результатов не вызывают сомнений.

Результаты собственных исследований и их обсуждение представлены в восьми главах.

В главе 3 представлены результаты изучения адаптации к регулярной мышечной деятельности в эксперименте. Охарактеризованы и сопоставлены изменения биохимических показателей в плазме крови, эритроцитах и внутренних органах.

В главе 4 приведены данные по результатам исследования биохимических показателей в плазме крови, эритроцитах, гомогенатах мышцы бедра, сердца, легких, печени и почек животных в процессе выполнения максимальной плавательной нагрузки в эксперименте. Полученные результаты позволяют автору предложить критерии развития мышечного утомления и рекомендовать включение антиоксидантов при проведении реабилитационных мероприятий для лиц с острым физическим перенапряжением.

Глава 5 включает результаты исследования изучения влияния дозированной физической нагрузки на биохимические показатели плазмы крови (раздел 1) и эритроцитов (раздел 2) разно адаптированных лиц. По результатам исследования выявлены биомаркеры, отражающие все стороны метаболизма, включая прооксидантно-антиоксидантные отношения, которые могут быть использованы в качестве объективных критериев степени физической готовности атлета для реализации тренировочных и соревновательных программ.

Глава 6 посвящена экспериментальному обоснованию эффективности применения аскорбиновой кислоты и α -токоферола при экспериментальной гипокинезии. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что введение антиоксидантов сопровождается менее контрастными отрицательными изменениями биохимических маркеров.

В главе 7 представлены данные по изучению состояния белкового, пуринового, углеводного и липидного обменов, а также состояния процессов

перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты в плазме крови и эритроцитах при вынужденном ограничении двигательной активности у больных с переломами костей голени и бедра в зависимости от срока иммобилизации. Показано, что выявленные изменения обмена веществ при гипокинезии осложняют течение основного патологического процесса.

Глава 8 посвящена результатам исследования метаболизма у бывших спортсменов. Выявлена определенная стадийность изменения обмена веществ в ранний и поздний постспортивный период.

В главе 9 представлены результаты определения оптимизированных диагностических коэффициентов у контингента с различным уровнем двигательной активности, пациентов с травмой и бывших спортсменов. На основании полученных результатов делается вывод о высокой информативности предлагаемых диагностических коэффициентах.

В главе 10 на основании проведенного исследования и величины диагностических коэффициентов предлагаются программы управления восстановительно-реабилитационными для различного контингента лиц. Также приводятся научно обоснованные рекомендации по питанию.

Анализируя результаты исследования в целом (заключение), автор приходит к выводам о том, что при противоположных экстремальных воздействиях (острое физическое перенапряжение и гипокинезия), наблюдаются во многом схожие изменения обменных процессов: активация процессов перекисного окисления липидов, снижение ресурсов антиоксидантной защиты, усиление катаболизма, перестройка обмена холестерина, и обобщает результаты работы в виде схемы.

Диссертационная работа завершается выводами, в которых последовательно обобщаются полученные результаты.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает ключевые положения диссертации и соответствует требованиям в оформлении ГОСТ и научным специальностям:

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация и 1.5.4. Биохимия. Содержание и результаты исследования раскрывают сформулированную тему диссертации и позволяют сделать вывод о разработанности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов. Выводы исследования обоснованы, вытекают из решения поставленных задач, а практические рекомендации соответствуют сути поставленной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Представленная на оппонирование диссертационная работа А.В.Еликова, в целом, последовательно изложена, содержит богатый фактический материал. Выводы следуют из материалов проведенной работы и отражают основные положения работы. Материалы диссертационной работы в полной мере опубликованы, получены 2 патента на изобретения, разработаны 2 программы для ЭВМ. Диссертационная работа по своей структуре отвечает требованиям предъявляемым ВАК Минобразования России, содержит все необходимые разделы и соответствует критерию внутреннего единства, необходимого для подобных работ. Наряду с достаточным для докторской диссертации объемом исследований и разнообразием методических подходов, на наш взгляд спорным представляется подход к разработке и оптимизации предлагаемых диагностических коэффициентов. Выбор отдельных биомаркеров для расчета коэффициентов мало обоснован. Не ясно почему автор выбрал именно такие показатели, а не другие. Современная методология создания комплексных коэффициентов на основе нескольких биомаркеров включает чаще всего создание адекватной математической модели, ее параметризацию (некое уравнение) и разработку интерпретации (пороги принятия решений) на основании результатов ROC анализа. Автор пошел более

простым, чисто феноменологическим путем, предложенные им модели не параметризовались, ROC анализ не проводился, интерпретация результатов проводилась на основе эмпирического подхода. Это значительно снижает доказательность выводов о высокой диагностической эффективности коэффициентов K1, K2 и отношения Chol/E₂₂₀, предложенных в работе (выводы 13, 15 и 7 положение, выносимое на защиту). Кроме того, в главе материалы и методы автор не счел необходимым привести хотя бы некоторые метрологические характеристики методов измерения уровней биомаркеров. Очевидно, что научные специальности, по которым проведено исследование прямо не связаны с метрологией, однако, публикация данных качества измерений здесь представляется уместной.

В порядке дискуссии хотелось бы уточнить следующие вопросы:

1. Пожалуйста объясните включение в исследование таких схожих по предназначению тестов как общие липиды и β -липопротеиды, в то время как отдельно определяется практически весь липидный профиль (Хол, Хол ЛВП, Хол-ЛНП, Триглицериды). И именно эти показатели присутствуют во всех последних клинических рекомендациях, а такие биомаркеры как общие липиды и β -липопротеиды представляются архаичными.
2. В работе использовали не стандартизованные оригинальные биохимические методики такие как определение E₂₂₀, оценка антиоксидантной активности по хемилюминесцентности пробы. Уточните как Вы проводили валидацию методик и какой хемилюминометр для измерения светимости использовали.
3. Пожалуйста уточните в каком объеме Вами проводился контроль качества измерений и почему в главе «Материалы и методы» не приводятся хотя бы коэффициенты аналитической вариации.
4. В диссертации не представлена информация почему для коррекции нарушений метаболического профиля при гипокинезии среди прочих антиоксидантов выбраны именно аскорбиновая кислота и α -токоферол

и почему их дозы отличаются только в 2 раза, в то время как суточная потребность – в 5-6 раз. С чем это связано?

5. Из Таблицы 5.4 следует, что уровень лактата крови во всех группах через 30 мин. после нагрузки в 1,5-2 раза превышал исходный уровень. Чем Вы это объясняете и согласуется ли такое медленное восстановление уровня лактата с литературными данными.

В целом, возникшие вопросы носят дискуссионный характер и не снижают ценности работы.

Заключение

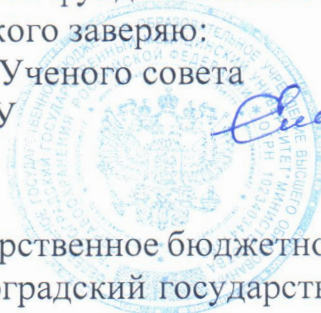
Таким образом, диссертационная работа Антона Вячеславовича Еликова на тему: «Оптимизация восстановительно-реабилитационных программ у лиц с различной степенью физической активности на основе оценки метаболического профиля» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение глобальной научной проблемы по выявлению высокоинформативных биохимических маркеров адаптации и ее нарушений под влиянием воздействия различной степени и специфики физических нагрузок, разработке методов диагностики выраженности влияния гипокинезии и оптимизации восстановительных и реабилитационных программ, что имеет важное научное и практическое значение для развития специальностей «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация» и «Биохимия». Диссертация полностью соответствует требованиям п.15 «Положения о присуждении ученых степеней» в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета

№0787/Р от 24.05.2024 г.) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация и 1.5.4. Биохимия.

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой фундаментальной и
клинической биохимии,
ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук
(3.3.6. Фармакология,
клиническая фармакология),
профессор

Островский Олег Владимирович
30.01.2026 г.

Подпись зав. кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, профессора,
д.м.н. О.В. Островского заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО ВолГМУ



к.м.н., доцент О.С. Емельянова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России)

Адрес: 400066, г. Волгоград, ул. Павших Борцов, д.1; Тел.: +7(8442)38-50-05;
электронная почта: post@volgmed.ru