

ОТЗЫВ

официального оппонента

Балберовой Ольги Владиславовны кандидата биологических наук, доцента, на диссертационную работу Лёвочкиной Эльвиры Даутовны на тему «Влияние физических нагрузок различной длительности и интенсивности на динамику аутоантител к белкам кардиомиоцитов и их взаимосвязь с морфофункциональным состоянием миокарда», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных (биологические науки)

Актуальность темы исследования. Диссертационная работа Э.Д. Лёвочкиной посвящена решению важной научной проблемы в области физиологии, спортивной кардиологии и иммунологии, связанной с определением аутоантител к белкам кардиомиоцитов как маркеров ранней диагностики патоморфологических изменений в миокарде в условиях интенсификации тренировочного процесса. Выбор контингента испытуемых – спортсменов-баскетболистов – является чрезвычайно релевантным, поскольку они составляют группу повышенного риска по развитию кардиоваскулярных нарушений по сравнению с другими видами спорта. Специфический характер нагрузки в баскетболе, включающий широкий арсенал технических действий, большое количество прыжков, сложных двигательных комбинаций, небольшие промежутки отдыха при доминировании анаэробно-гликолитического энергообеспечения с одной стороны, и морфофункциональные особенности, характеризующиеся максимальными антропометрическими параметрами с другой стороны, требуют особого внимания в связи с повышенным риском возникновения нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы. В связи с этим актуальным является разработка методов донозологической диагностики у спортсменов, позволяющих прогнозировать риск развития стрессорной кардиомиопатии, поскольку наличие объективной информации о характере воздействия физической нагрузки на организм спортсмена позволяет перейти от констатации существующего повреждения к управлению кардиальным

риском, что является залогом успешной реализации спортивной подготовки. Исследование динамики аутоантител к структурным белкам кардиомиоцитов в условиях воздействия физических нагрузок разной длительности и интенсивности углубляет фундаментальные представления о функционировании сердечно-сосудистой системы человека и животных в условиях предельного стрессорного воздействия, что является классической задачей физиологии экстремальных состояний.

Диссертационное исследование актуально и с позиций понимания роли гуморального аутоиммунитета как интегрального компонента физиологического ответа на экстремальные нагрузки, формируя новое научное направление на стыке физиологии, иммунологии и кардиологии. Установленная двунаправленная динамика аутоантител в зависимости от характера нагрузки (снижение при рациональной адаптации и резкое повышение при перенапряжении) вносит новый элемент в понимание механизмов долговременной адаптации сердечно-сосудистой системы. Следует указать на недостаточность, а значит востребованность исследований аутоиммунных реакций с участием аутоантител к сTnI, АСТС1 и МУН7В у здоровых лиц. Недостаточно изучены аутоиммунные реакции на физические нагрузки разной длительности и интенсивности в комплексе с морфофункциональным состоянием сердечной мышцы, что обуславливает перспективность изучения способности аутоиммунитета отражать биохимические изменения в клетках миокарда на разные физические стимулы и возможность использования для этих целей тканеспецифичных белков.

Структура и содержание диссертации. Содержание диссертационной работы полностью соответствует поставленным задачам исследования. Все разделы работы логически взаимосвязаны и направлены на достижение основной цели исследования. В первой главе представлен аналитический обзор литературы, который демонстрирует достаточное понимание соискателем современного состояния изучаемой проблемы. Автор провел критический анализ литературных данных и выявил недостаточно изученные аспекты проблемы. В частности, представлен анализ проблемы диагностики донозологических состояний

миокарда у спортсменов; современные взгляды на адаптацию и дезадаптацию сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам, обозначены ключевые противоречия и методологические пробелы в существующей системе скрининга. Э.Д. Лёвочкина убедительно обосновывает необходимость поиска новых, высокочувствительных предикторов кардиальной нагрузки, в качестве которых предлагается исследовать динамику аутоантител к структурным белкам кардиомиоцитов. Анализ литературы проведён квалифицированно и критически, с глубоким обобщением материала. Аналитический обзор логически подводит к обоснованию актуальности, цели и задач исследования.

Вторая глава традиционно содержит описание организации и характеристику методов исследования. Методологическая база исследования соответствует современным требованиям и адекватна поставленным задачам, что удачно отражено в дизайне исследования, представленном в виде графического объекта (рис. 1, 3). Следует отметить предложенную соискателем комплексную методологию исследования, включающая две взаимодополняющие части: экспериментальное моделирование на животных и обследование спортсменов. В исследовании применен комплекс современных методов, позволяющих объективно оценить моделируемые автором диссертации методы тренировки «аэробной направленности» и «хронического физического перенапряжения». В рамках второй главы представлены обоснование и описание предлагаемой 9-недельной тренировки животных, распределение беговой нагрузки крыс (линии Wistar) по дням на разных этапах тренировки и моделирование хронического физического перенапряжения путем прогрессивного повышения параметров беговой нагрузки. Детально охарактеризованы ключевые методы: иммуноферментный анализ для количественного определения аутоантител к кардиоспецифичным белкам (сTnI, АСТС1, МУН7В); биохимические методы определения активности ферментов (АЛТ, АСТ, КФК, КФК-МВ) и уровня тропонина I (TnI); гистологический метод исследования морфофункционального состояния кардиомиоцитов; инструментальные методы, включающие электрокардиографию и регистрацию частоты сердечных сокращений как у

животных, так и у спортсменов; гематологические и гормональные методы анализа показателей крови и уровня половых гормонов. В разделе также приведено обоснование применения методов статистической обработки с использованием пакета STATISTICA 10, включая t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни.

В третьей главе представлены объективные и развернутые результаты собственных исследований. Последовательно изложены: данные эксперимента на животных, демонстрирующие двунаправленную динамику аутоантител в зависимости от характера нагрузки (снижение при адаптации и значительный рост в условиях моделирования физического перенапряжения); результаты обследования спортсменов, выявившие достоверное повышение уровня аутоантител у баскетболистов в соревновательном периоде и амплуа-специфичный характер этой реакции (максимальный рост у нападающих); результаты сравнительного анализа, доказавшие преимущество нового метода перед традиционными биохимическими маркерами. Практически каждый установленный факт и выявленная закономерность в четвёртой главе тщательно обсуждены с современных позиций физиологии адаптации, иммунологии и спортивной кардиологии. Собственные данные убедительно сопоставлены с широким кругом литературных источников, показана преемственность и научная новизна полученных результатов.

В разделе «Заключение» проведено концептуальное обобщение данных, полученных в эксперименте и при обследовании лиц, с различным уровнем суммарной двигательной активности. Обобщающая сторона работы имеет высокую практическую значимость и завершается представлением разработанного и защищённого патентом способа донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии на основе определения уровня аутоантител, что является закономерным итогом всего исследования.

Выводы работы строго соответствуют поставленным цели и задачам, представляют собой конкретное решение каждой из них, изложены логично, информативно и убедительно.

Содержание автореферата полностью и адекватно отражает основное содержание диссертации и соответствует всем необходимым требованиям.

Можно констатировать, что Э.Д. Лёвочкина на достаточно высоком уровне демонстрирует умения анализа данных, выявления особенностей с последующей их физиологической интерпретацией.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научная новизна диссертационного исследования заключается в получении системы взаимосвязанных результатов, вносящих значимый вклад в развитие физиологии адаптации, спортивной кардиологии и клинической лабораторной диагностики. Впервые на комплексной экспериментальной модели и в условиях клинического наблюдения получены доказательства того, что динамика естественных аутоантител к структурным белкам кардиомиоцитов (сTnI, АСТС1, МУН7В) является высокочувствительным интегральным индикатором состояния миокарда при физических нагрузках различной длительности и интенсивности. Установлен новый факт: уровень данных аутоантител менялся в строгой зависимости от характера и исхода адаптационного процесса. Показано, что при благоприятной, рациональной адаптации у ранее нетренированных животных происходит снижение их концентрации, коррелирующее с позитивными морфофункциональными сдвигами в кардиомиоцитах. В то же время, кратное повышение уровня аутоантител выявляется на скрытой, доклинической стадии хронического физического перенапряжения — в период высокой работоспособности, но до появления очаговых повреждений миокарда и отклонений на электрокардиограмме. Это определяет их уникальную предиктивную ценность, открывая возможность для перехода от диагностики свершившегося повреждения к прогнозированию риска. Впервые проведено прямое сравнительное исследование, демонстрирующее, что предложенный иммунологический критерий обладает качественно более высокой чувствительностью в выявлении ранних изменений в структуре сердечной мышцы по сравнению с общепринятой панелью биохимических маркеров (активность АЛТ, АСТ, КФК, КФК-МВ, миоглобина и уровень тропонина I).

Впервые обнаружено, что значимое повышение уровня аутоантител к сTnI после соревновательного периода характерно для игроков линии нападения, что связывает кардиальный риск не только с объемом нагрузки, но и с антропометрическим профилем и характером двигательной деятельности. Это открытие закладывает научные основы для персонализированного, дифференцированного подхода к врачебному контролю в командно-игровых видах спорта. Из всего перечисленного вытекает особая значимость полученных результатов для обеспечения точности выявления донозологических, обратимых стадий напряжения миокарда, о диагностической и прогностической ценности которых в контексте спортивной деятельности систематические научные сведения ранее отсутствовали. Разработан и защищен патентом № 2786745 Российская Федерация: «Способ донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии у спортсменов при экспериментальном хроническом физическом перенапряжении» Лёвочкина Э.Д., Беляев Н.Г. заявит. и патентообл. заявл. 16 июля 2021; опубл.: 26 декабря 2022, Бюл. №36.

Выводы диссертации резюмируют решение поставленных задач, отражают научную новизну и теоретико-практическую значимость исследования. Практические рекомендации обоснованы и представлены для определенных целевых аудиторий (физиологов, спортивных врачей, тренеров) с позиций объективной оценки адаптационного резерва сердца спортсмена, индивидуализации тренировочного процесса, профилактики жизнеугрожающих состояний.

Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Достоверность научных положений, выводов и полученных результатов обеспечивается методологически корректным построением исследования, применением комплекса взаимодополняющих методов и репрезентативным объемом экспериментального материала, что позволило обеспечить достаточную мощность статистического анализа. Достоверность полученных результатов обеспечивается репрезентативностью выборок (250 крыс линии Wistar, 21 баскетболист и 22

человека составили контрольную группу), математически подтвержденной значимостью различий и их воспроизводимостью. Текст работы оригинален, а её структура, научный язык и логическая завершённость подкрепляют валидность изложения. Все положения, выводы и разработанный диагностический способ основаны на последовательно реализованной модели научного изыскания, корректных статистических расчётах и находят прямое отражение в результатах, что в совокупности гарантирует их научную обоснованность и достоверность.

Значимость полученных результатов и выводов исследования. Полученные в исследовании новые знания вносят существенный вклад в развитие теоретических основ физиологии адаптации и спортивной медицины, находят своё отражение в концепциях системного подхода к адаптационным процессам и современным представлениям о гомеостатической регуляции. Работа расширяет понимание роли гуморального аутоиммунитета как интегрального компонента физиологического ответа на экстремальные нагрузки, формируя новое научное направление на стыке физиологии, иммунологии и кардиологии. Существенное практическое значение имеет разработанный способ донозологической диагностики стрессорной кардиомиопатии, основанный на определении аутоантител к сTnI, АСТС1 и МУН7В. Полученные автором данные и выявленные амплуа-специфичные закономерности реакции кардиомиоцитов у баскетболистов создают принципиально новую, объективную основу для превентивного контроля состояния спортсменов. Эти данные позволяют врачам и тренерам выявлять индивидуальные признаки кардиального напряжения на доклинической стадии, что открывает возможность для своевременной коррекции тренировочных нагрузок и разработки персонализированных восстановительных мероприятий. Практическая ценность работы подтверждается её соответствием приоритетам современной превентивной медицины и созданием диагностического инструмента для повышения безопасности спортивной деятельности высших достижений.

Публикации и апробация работы. Основные результаты диссертационного исследования Э.Д. Лёвочкиной отражены в 24 научных работах и 1 патенте на

изобретение. Значительная часть работ опубликована в изданиях, обладающих международным признанием: 7 статей размещены в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из которых 5 работ имеют квартиль К2; 6 статей индексируются в базе данных SCOPUS, среди которых 2 — в зарубежных изданиях. Анализ опубликованных работ свидетельствует о том, что ключевые положения, выводы и разработанный способ диагностики представлены в научной печати в полном объёме и соответствуют содержанию диссертации.

Материалы диссертации были представлены и получили положительную оценку на 8 международных и всероссийских научно-практических конференциях, что может свидетельствовать о признании научной общественностью значимости проведенного исследования.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертации.

Замечания и вопросы к научной работе. Несмотря на указанные достоинства диссертационного исследования, имеются некоторые замечания и вопросы, которые не снижают общей положительной оценки исследования.

1. В диссертационной работе имеются незначительные замечания технического и стилистического характера.

2. В таблице 3 представлены сравнительные данные массы надпочечников крыс экспериментальной и контрольной групп в процессе тренировок, однако, в методах исследования не описана методика изготовления гистологических препаратов надпочечников, а также способ и оборудование для измерения их массы.

3. В разделе 3.1.5 автор делает заключение о повышении секреторной активности надпочечников под воздействием физических нагрузок, выполняемых в течение 9 недель, однако секреторную функцию надпочечников автор отдельно не изучал, только их массу.

4. В некоторых таблицах, например, 28-29 по изученным показателям апостериорные парные сравнения (значения p) целесообразно было бы отметить

условными символами между какими парами групп выявлены значимые различия для большей наглядности.

5. Исследование демонстрирует изменения динамики ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов в крови спортсменов на разных этапах годичного тренировочного цикла. Возникает вопрос о критериях разграничения между состоянием адаптации как специфическим иммунологическим ответом организма спортсменов на тренировочные и соревновательные нагрузки (когда изменения отражают оптимальный диапазон для данной группы спортсменов в конкретном виде спорта и на определенном этапе подготовки) и срывом адаптации (когда изменения отражают начальные патологические состояния миокарда, индуцированные экстремальными физическими нагрузками). Какие комбинации маркеров являются наиболее прогностичными для определения этой границы?

6. В исследовании описаны специфические изменения в системе иммунитета у баскетболистов. Рассматривается ли возможность расширения исследования на представителей других видов спорта с преимущественно анаэробным или смешанным характером нагрузок (например, тяжёлая атлетика, единоборства, спринтерский бег)?

7. Какие, на взгляд автора, наиболее важные ограничения внедрения предложенного метода и направления в практику обследования спортсменов?

Заключение

Диссертационная работа Лёвочкиной Эльвиры Даутовны «Влияние физических нагрузок различной длительности и интенсивности на динамику аутоантител к белкам кардиомиоцитов и их взаимосвязь с морфофункциональным состоянием миокарда» представляет собой законченное научное исследование, обладает внутренним единством и содержит новые достоверные научные результаты о роли аутоантител к белкам кардиомиоцитов как маркеров доклинического напряжения миокарда, что соответствует научной специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных. Положения, выдвигаемые для публичной

защиты, свидетельствует о личном вкладе автора в развитие фундаментальной и спортивной кардиологии. Диссертация полностью соответствует требованиям пунктов 9-11, 13 и 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Лёвочкина Эльвира Даутовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных (биологические науки).

Официальный оппонент:

старший научный сотрудник НИИ
олимпийского спорта ФГБОУ ВО
«Уральский государственный университет
физической культуры»,
кандидат биологических наук, доцент

«20» января 2026 г.

О.В. Балберова

Балберова Ольга Владиславовна



Подпись *О.В. Балберовой*
И.И. Балберова
Начальник ОК *И.И. Балберова*

Ученый секретарь Уральского государственного
университета физической культуры (УралГУФК),
кандидат педагогических наук, доцент кафедры
управления физической культурой

И.Н. Селиверстова
И.Н. Селиверстова

Сведения об официальном оппоненте:

Балберова Ольга Владиславовна

Ученая степень: кандидат биологических наук (специальность 03.00.13 – Физиология)

Ученое звание: доцент

Должность: старший научный сотрудник научно-исследовательского института олимпийского спорта.

Организация: Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный университет физической культуры» (ФГБОУ ВО «УралГУФК»).

Ведомственная принадлежность: Министерство спорта Российской Федерации

Адрес вуза: 454091, г. Челябинск, ул. Орджоникидзе, д. 1.

Адрес НИИ олимпийского спорта: 454080, г. Челябинск, ул. Труда, 168, строение 3.

Телефон: +7 968 126 5850; e-mail: olga-balberova@mail.ru