

ВІДГУК

офіційного опонента доктора біологічних наук, професора

Гарбузової Вікторії Юріївни

на дисертаційну роботу Дроздовської Світлани Богданівни

«Фізіологічні та молекулярно-генетичні фактори фізичної

працездатності у спорті», представлену на здобуття наукового ступеня

доктора біологічних наук за спеціальністю

03.00.13 – фізіологія людини і тварин

Актуальність теми. Бурхливий розвиток молекулярно-генетичних методів, що спостерігається впродовж останніх десятиліть, сприяє їх застосуванню у прикладних дисциплінах, зокрема у спортивній фізіології. Згідно із сучасними уявленнями молекулярної генетики відмінності у прояві фізичних якостей людини залежать від поліморфізмів генів. Okрім того, фізичні якості детермінуються і успадковуються полігенно, тобто залежать від сукупності генів та їх алельних варіантів.

Спадкова обумовленість спортивної обдарованості є безсумнівною, і вже більше ніж десятиліття вивчаються молекулярно-генетичні фактори, що їй сприяють. Завдяки широкомасштабним міжнародним проектам “HERITAGE” та “Genathlete study” було створено генетичну карту фізичної активності людини, що містить більше 214 генів, поліморфізми яких асоційовані з розвитком і проявом фізичних якостей людини, а також морфофункціональними ознаками і біохімічними показниками, що змінюються під впливом фізичних навантажень різної спрямованості. Але до нині не вирішенні питання: які гени більшою мірою впливають на спортивні здібності, як змінюється склонність до розвитку фізичних якостей та фізичної працездатності у спорті від поєднання різних поліморфізмів цих генів, яку кількість поліморфізмів слід враховувати при визначенні спадкової склонності до різних видів спорту. Чітка відповідь на ці запитання дозволить

удосконалити систему спортивного добору шляхом застосування молекулярно-генетичної діагностики на різних його етапах та принесе економію зусиль, часу, коштів, витрачених на підготовку спортсменів, дозволить запобігти розвитку патологічних станів у спортсменів та індивідуалізувати тренувальний процес. Тому актуальність обраного напряму досліджень є безсумнівною.

Незважаючи на велику кількість досліджень в цій галузі, наявні проблеми (невеликий розмір вибірок більшості груп спортсменів, невідтворюваність результатів у різних етнічних групах, необхідність врахування потенціальної ролі епігенетичних факторів, факторів зовнішнього середовища та міжгенної взаємодії) зумовили необхідність проведення досліджень серед українських спортсменів різних видів спорту та українського населення.

Враховуючи вищесказане, дисертаційна робота Дроздовської С.Б., безумовно, є своєчасною та актуальнюю.

Зв'язок роботи з науковими планами, темами. Робота виконувалась протягом 10 років, з 2007 до 2016 р., згідно з 2-ма темами Зведеного плану науково-дослідної роботи у сфері фізичної культури і спорту на 2006 – 2010 рр. та 2-ма темами Зведеного плану науково-дослідної роботи у сфері фізичної культури і спорту на 2011 – 2015 рр.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність. Обґрунтованість та вірогідність результатів дослідження обумовлені сукупністю методологічних та теоретичних позицій дослідження, аналізом сучасних підходів до рішення проблеми, організацією експериментальної роботи з використанням комплексів методів дослідження, що відповідають об'єкту, меті і задачам дисертаційного дослідження, адекватною статистичною обробкою отриманих результатів і позитивним ефектом впровадження. За матеріалами дисертації зроблено понад 30 доповідей на міжнародних та всеукраїнських наукових форумах: конгресах конференціях, семінарах, круглих столах. Представлені у роботі результати знайшли відображення у методичному посібнику, навчальній програмі та теоретичному курсі зі спортивної генетики при підготовці магістрів з фізіології спорту.

Результати дослідження впроваджені у процес добору ДЮСШ з академічного веслування і плавання, у практику роботи тренерського складу збірних команд України з легкої атлетики, плавання й академічного веслування, лижних гонок, що підтверджено відповідними актами впровадження. Сформульовані у дисертації висновки і пропозиції дозволили внести зміни та доповнення до навчальної дисципліни «Спортивна фізіологія».

Автором для вирішення завдань дослідження були використані сучасні, інформативні, адекватні методи дослідження, зокрема, фізіологічні методи (тетраполярна реографія, визначення реакцій кардiorespirаторної системи на фізичні навантаження: ергометрія, пульсометрія, спірометрія, газоаналіз, ехокардіографія, моделювання впливу фізичних навантажень на тваринах); методи молекулярно-генетичного аналізу (виділення ДНК з клітин bukalного епітелію, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), отримання РНК із тромбоцитів крові, ПЛР у реальному часі, siRNA-інтерференція); біохімічні методи (визначення активності ендотеліальної NO-сінтази у тромбоцитах); морфологічні методи (світлова та електронна мікроскопія).

Робота базується на достатньому матеріалі – 610 осіб, з яких 284 спортсменів різних видів спорту та 326 осіб, що не займаються спортом.

Переконливі результати статистичної обробки з використанням адекватних методів математичної статистики (дисперсійний та регресійний аналіз, мультифакторна просторова редукція, аналіз достовірності розподілу вибірки χ^2) обумовили високу достовірність отриманих даних, на основі яких автор обґрунтував положення, висновки та практичні рекомендації.

Наукова новизна роботи. Наукова новизна роботи полягає в тому, що автором вперше запропонована математична модель, що дозволяє оцінити спадкову схильність розвитку високої фізичної працездатності у швидкісно-силових видах спорту, і враховує взаємодію алельних варіантів шести поліморфізмів: I/D поліморфізму гена ACE, T-786→C поліморфізму гена eNOS, R577X поліморфізму гена ACTN3, G2528C поліморфізму 7-го інtronу гена PPARA, Pro582→Ser поліморфізму гена HIF-1 α , Pro12→Ala поліморфізму гена

PPARG і має прогностичну цінність 65%. Вперше проведено дослідження частоти поліморфізмів генів, що сприяють адаптації до м'язової діяльності серед спортсменів. Розширено перелік поліморфізмів генів, які можуть використовуватися у якості генетичних маркерів фізичної працездатності. Вперше вивчено роль T→C поліморфізму промотора гена eNOS в механізмах адаптації людини до м'язової діяльності, описана його інформативність як маркера спадкової схильності до розвитку різних фізичних якостей та використано його в комплексній оцінці схильності до занять спортом. Вперше встановлено, що структурні чинники базового тонусу судин є генетично детермінованими більшою мірою, ніж міогенні чинники.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження. Теоретичне значення роботи полягає у розширенні знань, що стосуються процесів адаптації до інтенсивних навантажень, розкриття та уточнення молекулярно-генетичних механізмів, що є підґрунтям здійснення м'язової роботи. Отримання нових знань відносно особливостей індивідуального розвитку фізичної працездатності спортсменів на підставі прояву геному дозволяє в умовах тренувального процесу об'єктивно визначати потенціальні можливості спортсменів, вносити своєчасну корекцію у процес підготовки на всіх його етапах і тим самим підвищити якість процесу підготовки спортсменів і зберегти їх здоров'я.

Практичне значення роботи полягає у створенні алгоритму оцінки спадкової схильності до розвитку високої фізичної працездатності у спорті. Розроблені етапи визначення, загальна схема оцінки, критерії оцінки, бальна системи оцінки загальної спадкової схильності для трьох груп видів спорту (з переважним розвитком витривалості, швидкісно-силових видів спорту, видів спорту з поєднаним розвитком сили та витривалості), оцінено значення кожного з поліморфізмів при визначенні спадкової схильності до 7 обраних видів спорту (академічне веслування, лижні гонки, стрибкові види легкої атлетики, метання, біг на короткі дистанції, єдиноборства, вітрильний спорт).

Дисертаційна робота відповідає паспорту спеціальності 03.00.13 – фізіологія людини і тварин. Робота присвячена питанню дослідження

закономірностей функціонування організму людини у змінених умовах зовнішнього середовища (під впливом фізичних навантажень різної інтенсивності) та з урахуванням різних генотипів. Результати, отримані в ході дослідження, є значним внеском до теоретичних основ спортивної фізіології, мають значні перспективи для наукового розвитку і практичного застосування.

Загальна характеристика роботи. Робота написана українською мовою. Оцінюючи зміст дисертації, слід зазначити, що вона легко читається і сприймається, виклад основних результатів дослідження компактний та конкретний. Обсяг дисертаційної роботи становить 286 сторінок. Дисертація складається із вступу, основної частини (огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, опису результатів досліджень та їх обговорення), висновків та списку використаних джерел (745 найменувань). Роботу проілюстровано 62 таблицями та 49 рисунками.

У вступі обґрутовано актуальність теми, визначено об'єкт, предмет, сформульовано мету і завдання дослідження, представлено методологію дослідження, розкрито наукову новизну та практичне значення роботи, подано інформацію щодо апробації та результатів публікації за темою дисертаційного дослідження.

У першому розділі автор розглядає фактори, від яких залежить фізична працездатність у спорті. Аналіз джерел літератури дозволив виявити основні тенденції у дослідженнях закономірностей функціонування організму спортсменів з різними генотипами. У розділі представлено узагальнення знань про генетичний поліморфізм та про функціональне значення поліморфізмів низки генів-кандидатів.

У другому розділі описано та обґрутовано систему методів дослідження, що взаємно доповнюють одне одного та адекватні об'єкту, предмету, меті й завданням дослідження. Дослідження проводилось у 4 етапи: 1) вивчення розподілу алельних варіантів генів-кандидатів, що обумовлюють стан серцево-судинної системи у загальній популяції та серед висококваліфікованих спортсменів різних видів спорту, та вплив їх на результативність виступів

спортсменів; 2) вивчення адаптаційних реакцій серцево-судинної та дихальної систем у спортсменів різних видів залежно від поліморфних варіантів генів-кандидатів; 3) у експерименті на тваринах встановлено хід адаптаційних реакцій до фізичних навантажень при порушеннях експресії генів-кандидатів; 4) аналіз і узагальнення отриманих результатів, підготовка публікацій, розробка методичних рекомендацій, написання дисертаційної роботи.

У третьому розділі оцінено частоту зустрічі генотипів та алелів, що сприяють адаптації до фізичних навантажень та прояву високої фізичної працездатності у різних видах спорту серед українського населення та серед українських спортсменів.

Четвертий розділ посвячений комплексному аналізу поліморфізмів генів. Особливу увагу в цьому розділі звертають на себе моделі міжгенної взаємодії, які визначають інформативність предикторів статусу спортсменів.

У п'ятому розділі автор досліджує наявність асоціацій між показниками функціонального стану організму спортсменів і поліморфізмами генів-кандидатів.

У шостому розділі автором подано теоретичне і практичне обґрунтування технології молекулярно-генетичної діагностики фізичної працездатності у спорті, наведено бальну оцінку інформативності аналізу поліморфізмів для того чи іншого виду спорту, а також описано спосіб інтегрального вираження спадкової склонності до різних видів спорту.

Сьомий розділ містить обговорення та узагальнення отриманих результатів, автор пояснює виявлені ним закономірності та встановлені механізми.

У загальних висновках викладено основні результати дослідження проблеми.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях та у авторефераті. Результати дисертації представлені у 69 наукових працях, з них – 42 статті в наукових журналах і збірниках (20 – у спеціалізованих фахових виданнях, 6 – у виданнях, що обліковуються наукометричними базами даних), 26 тез, доповідей, 1 навчальний посібник. Друковані праці відображають зміст дисертаційного дослідження. Основні положення дисертації знайшли грунтовне і логічне відображення в авторефераті, який повністю відповідає змісту дисертації.

Зауваження, щодо змісту дисертації та автореферату.

Робота містить ряд технічних недоліків та помилок. Автореферат написано відповідно до чинних вимог, зауважень щодо змісту й оформлення немає.

Оцінюючи в цілому дисертаційне дослідження позитивно, слід зазначити, що серйозних недоліків, що ставлять під сумнів отримані автором результати та сформульовані висновки, робота не містить.

Проте у роботі наявні деякі положення, що мають дискусійний характер. Тому хотілося б почути відповіді дисертанта на такі запитання.

У ряді випадків автор використовує терміни «аеробна продуктивність», «аеробна працездатність», «аеробна потужність» як синоніми. Чи відрізняються ці поняття? Якщо так, то чим?

Автор використовує показник ЧСС як показник фізичної працездатності. На чому це ґрунтуються?

Поясніть чому Ви визначали поліморфізми та експресію гена eNOS, а не iNOS, адже саме ця ізоформа проявляє активність у стресових ситуаціях?

Яким чином Ви обирали гени-кандидати для досліджень? Було б доцільно у цій роботі дослідити гени ферментів, що забезпечують синтез енергетичних субстратів для м'язової діяльності.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Дроздовської Світлани Богданівни на тему «Фізіологічні та молекулярно-генетичні фактори фізичної працездатності у спорті», подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.198.01 при інституті фізіології ім О.О. Богомольця НАН України на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин, є самостійним завершеним науковим дослідженням, що розв’язує важливу наукову проблему розробки молекулярно-генетичної діагностики фізичної працездатності у спорті. Тема роботи, об’єкт та предмет дослідження, її зміст, основні положення та висновки відповідають паспорту спеціальності 03.00.13 – фізіологія людини і тварин. У дисертаційній роботі містяться раніше не захищені наукові положення.

Таким чином, на підставі аналізу дисертації Дроздовської С.Б., автореферату дисертації, публікацій дисертанта у фахових наукових виданнях можна зробити висновок, що за своєю актуальністю, новизною, науково-методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, глибиною і обсягом дослідження, повнотою викладення результатів у наукових публікаціях, змістом та оформленням робота повністю відповідає вимогам ДАК України щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук, зокрема п.п. 9, 10, 12 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р., №567 щодо докторських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин.

Офіційний опонент:

професор кафедри фізіології і патофізіології

з курсом медичної біології

Сумського державного університету,

доктор біологічних наук, професор



Підпис Гарбузові В.
засвідчує
Наачальник ВК