

## 1. Одлука Изборног већа

Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 01-5717/3-2, од 08.09. 2010. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Душице Ђорђевић, под називом:

### **„Утицај тренажног статуса на морфофункционалне карактеристике и редокс равнотежу код младих рукометаша“**

Чланови комисије су:

1. **Проф. др Драган Ђурић**, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Физиологија
2. **Проф. др Владимир Љ. Јаковљевић**, члан, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија
3. **Проф. др Гвозден Росић**, члан, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија

### 2.1. Кратка биографија кандидата

**Ђорђевић Душица**, рођена је 23. 04. 1982. у Крагујевцу. Факултет спорта и физичког васпитања у Београду завршила је 2007. године, као студент генерације. Докторске академске студије на Медицинском факултету у Крагујевцу, смер Експериментална и примењена физиологија са спортском медицином уписала је 2008. године. Усмени докторски испит положила је са оценом 10, јула 2010. године. Од маја 2010. године запослена је на Медицинском факултету у Крагујевцу, као сарадник у настави за ужу научну област Методологија антропометрије.

### 2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

**Наслов:** „Утицај тренажног статуса на морфофункционалне карактеристике и редокс равнотежу код младих рукометаша“

**Предмет:** Испитивање утицаја вишегодишњег тренажног процеса на морфофункционалне карактеристике и антиоксидативни заштитни систем адолесцената, као и испитивање зависности нивоа поремећаја редокс равнотеже након једнократног физичког вежбања од тренажног стажа и морфофункционалних карактеристика испитаника.

**Хипотезе:**

- 1) Бављење спортом не утиче значајно на индекс телесне масе (Body mass index), али адолесценти који се баве спортом имају бољи мишићно-масни однос (Muscle-fat ratio) у односу на адолесценте који се не баве спортом.
- 2) Аеробна моћ адолесцената који се баве спортом повећава се са повећањем старости, дужине тренажног стажа и побољшањем телесног састава.

- 3) Адолесценти који се баве спортом имају ефикаснији антиоксидативни заштитни систем у односу на адолесценте који се не баве спортом.
- 4) Физичка активност изазива акутни поремећај редокс равнотеже.
- 5) Поремећај редокс равнотеже након максималног прогресивног теста оптерећења и интензивног тренинга је мањи код испитаника са бољим телесним саставом, бољим функционалним способностима, и дужим тренажним стажом.

### 2.3. Подобност кандидата

Кандидаткињи је прихваћен један рад у целини за штампу у међународном часопису са рецензијом, у коме је први аутор, чиме је испунила услов за пријаву докторске тезе:

- **Djordjevic D, Jakovljevic V, Cubrilo D, Zlatkovic M, Zivković V, and Djuric D.** Coordination between nitric oxide and superoxide anion radical during progressive exercise in elite soccer players. *Open Biochem J* 2010; 4:100-106.

### 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Обзиром да се током физичке активности потребе за енергијом вишеструко повећавају, потрошња кисеоника повећава и до 20 пута, а проток кисеоника кроз мишиће може бити око 100 пута већи него у миру, сматра се да вежбање изазива и повећано стварање реактивних кисеоничних и азотних врста (*Reactive Oxygen and Nitrogen Species - RONS*), претећи да наруши редокс равнотежу и изазове оксидациони стрес. Пораст продукције РОНС не мора се сматрати штетним, обзиром да је, у складу са принципом хормезије, такав стимулус неопходан да би дошло до *уп-регулације* ендемог антиоксидативног система (*Antioxidative Defence System - ADS*). Сматра се да основни принцип тренинга, стрес-адаптација, важи и за догађаје повезане са вежбањем изазваним оксидационим стресом. Наиме, у намери да се постигне адаптација (нпр. побољшана антиоксидантна заштита) мора бити примењен физиолошки стимулус (РОНС продукција) који превазилази минимални праг, односно преоптерећује систем. Уколико је постигнуто оптимално преоптерећење, физиолошки капацитет организма ће порасти или се адаптирати, што последично води ка побољшању здравља и спортског извођења. Експресивна производња РОНС или инсуфицијентност АДС, могу довести до низа патолошких процеса и обољења, а најчешћи негативан ефекат у спорту, који се може довести у везу са оксидационим стресом изазваним вежбањем, јесте претренираност. Колики ће оксидациони стрес изазвати појединачни тренинг зависи од низа фактора, између осталог од типа (аеробни или анаеробни), интензитета и трајања физичке активности, од пола, узраста, навика у исхрани, узимања лекова и суплемената, здравља, нивоа тренираности испитаника...

Морфолошке и функционалне карактеристике спортиста су најлакше уочљиве и већ дуго изучаване промене изазване тренингом, док је одговор ендотела и антиоксидационог заштитног система на тренажне стимулусе новија истраживачка област у којој још увек постоје многе недоумице. Разлике у морфолошким, функционалним и моторичким карактеристикама између деце која се баве и не баве спортом, као и између деце различитог узраста, показане су у великом броју

домаћих и иностраних студија, међутим ефекти тренажног процеса на поменуте карактеристике младих код нас су углавном процењивани недовољно прецизним методама.

Циљ истраживања кандидаткиње проналажење корелације између сваког од елемената тренажног статуса, морфолошких карактеристика, функционалних способности, параметара прооксидационог ефекта тренинга и параметара антиоксидантне заштите.

## **2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области**

*Циљеви:*

1. Утврђивање морфолошких карактеристика младих рукометаша, као и утицаја бављења спортом, различите дужине тренажног стажа и старости на телесни састав младих.
2. Утврђивање функционалних способности младих рукометаша мерењем максималне потрошње кисеоника као мере аеробне моћи, односно показатеља успешности кардиореспираторног система, као и утицаја старости, дужине тренажног стажа и морфолошких карактеристика на максималну потрошњу кисеоника.
3. Утврђивање оксидационог статуса младих рукометаша у миру (базалних вредности чинилаца редокс равнотеже) ради процене адаптације антиоксидативног заштитног система изазване вишегодишњим интензивним тренингом. Ниво адаптације у зависности од дужине тренажног стажа и старости испитаника.
4. Утврђивање концентрације NO, ради утврђивања утицаја редовне вишегодишње физичке активности на функције ендотела.
5. Утврђивање постојања акутног нарушавања редокс равнотеже младих рукометаша услед утицаја максималног прогресивног теста оптерећења, као и утицаја појединачног интензивног тренинга.
6. Утврђивање разлика у оксидационом статусу испитаника након максималног прогресивног теста оптерећења и након интензивног тренинга, у зависности од морфолошких и функционалних карактеристика испитаника, старости и дужине тренажног стажа.

*Значај:*

У данашње време, када су сви напори усмерени ка опоравку спортиста, како би се оспособили да поднесу нова, већа тренажна и такмичарска оптерећења, разумевање процеса који доводе до оштећења ћелија и инфламације, и проналажење начина да им се супротстави представља једну од најважнијих области физиологије напора. Истраживање корелације између оксидативног стреса и вежбања постало је актуелно пре 30 година, али актуелност и даље не јењава, иако до данас објављено више стотина оригиналних научних радова на ту тему. Истраживање оксидационог стреса код деце спортиста представља врло комплексан проблем недовољно истражен у физиологији напора, посебно због све

ранијег укључивања у свакодневне, професионалне тренажне активности. Резултати овог истраживања неће бити само од великог значаја за научне кругове, већ ће наћи своју примену и у пракси.

## **2.6. Веза са досадашњим истраживањима**

Кандидаткиња је током протекле године, као члан истраживачког тима Проф. др Владимира Јаковљевића, учествовала у изради више научних радова на тему оксидативног стреса изазваног вежбањем, који су у процесу објављивања. Ти радови односили су се на групације врхунских спортиста сениорског ранга, а у њима је, између осталог, показан позитиван утицај вишегодишњег тренажног процеса на побољшање антиоксидативне заштите, као и ендотелне функције.

## **2.7. Методе истраживања**

### *Испитаници*

Студија ће обухватити групу од 50 младих рукометаша рукометног клуба Нови Београд, старости од 14-19 година, и 50 младића исте старости, који немају редовну физичку активност.

За све испитанике важиће следећи услови за учешће у студији: 1) морају бити апсолутно здрави без обољења у анамнези, 2) без посебних навика у исхрани, 3) без употребе било каквих лекова и суплемената, 4) да су непушачи.

### *Процена телесног састава*

Мерење телесне тежине и процена телесног састава биће вршена методом биоелектричне импеданце (Bioelectrical Impedance Analysis – BIA), на професионалном апарату *Biospace In Body 720*, који користи *DSM-BIA* методу (Direct Segmental Multi-frequency Bioelectrical Impedance Analysis). Мерење ће бити обављено ујутру, пре доручка и теста оптерећења. Параметри од интереса за истраживање су: телесна тежина, проценат масног и мишићног ткива и индекс телесне масе (Body Mass Index – BMI).

### *Мерење максималне потрошње кисеоника*

Испитаници ће бити подвргнути максималном прогресивном тесту оптерећења на бицикл ергометру *Kettler AXI*. Након троминутног загревања при оптерећењу од 20W, испитанику ће бити подешено оптерећење од 2W/kg ТМ. Испитаник би требало да одржава константан број обртаја педала (60 обртаја у минути) током сваког ступња оптерећења. Један ступањ оптерећења траје 3мин, након чега се оптерећење повећава за 50W.

Потрошња кисеоника током теста оптерећења биће праћена апаратом за директно мерење потрошње кисеоника марке *Cosmed Fitmate Pro* (Nieman *et al*, 2007). Испитанику се пре започињања теста оптерећења на лице постави

силиконска маска са флоуметром, а око груди трансмитер за праћење срчане фреквенције. Преко дисплеја апарата може се пратити низ кардиопулмоналних параметара, између осталог потрошња кисеоника. Критеријуми на основу којих се сматра да је постигнута максимална потрошња кисеоника су: 1) пораст утрошка кисеоника достиже плато (пораст мањи од 2мл/кг/мин или 5%) са порастом оптерећења, 2) фреквенција срца је унутар 10 откуцаја/мин или 5% у односу на предвиђени максимум за старост, 3) респирациони коефицијент (запремински однос елиминисаног угљендиоксида и утрошеног кисеоника ) је већи од 1.10 или 1.15, 4) субјективни осећај оптерећења већи од 18 бодова по Борговој скали.

#### *Биохемијске анализе параметара оксидативног стреса*

Биохемијске анализе узорака крви састојаће се мерења параметара повезаних са акутним и хроничним ефектима оксидационог стреса изазваног вежбањем:  $O_2^-$ ,  $H_2O_2$ , NO, TBARS, SOD, CAT, GSH. Узорци венске крви, у количини од по 4,5мл, испитаницима ће бити узети укупно 4 пута (непосредно пре и након лабораторијског теста оптерећења и пре и након тренинга). Крв ће бити узимана у вакумске епрувете са цитратом, а основна обрада узорака састојаће се од одвајања еритроцита од плазме центрифугирањем (10 мин на 5000 грм, 4°C). Исталожени еритроцити се ресуспендују и три пута исперу физиолошким раствором уз центрифугирање 10 минута на 5000 грм, а затим замрзну на -20°C до анализе. Одређивање концентрације наведених биохемијских параметара вршиће се спектрофотометријски.

#### *Статистичка обрада података*

Статистичка обрада података биће рађена у статистичком пакету *SPSS 10.0 for Windows*. За опис параметара од значаја, у зависности од њихове природе, биће коришћене методе дескриптивне статистике, графичко и табеларно приказивање. У зависности од расподеле, проверене уз помоћ Kolmogorov-Smirnov или Shapiro-Wilk теста, за анализу података користиће се одговарајући параметријски или непараметријски тестови. Тестирање значајности статистичке разлике између група ће се обавити т-тестом или Mann Whitney тестом. Разлика између два мерења биће анализирана упареним т-тестом, односно Willcoxon-овим тестом. За упоређивање аритметичке средине неког обележја више од две популације користиће се ANOVA или Kruskal Wallis тест. За анализу међусобне корелације параметара биће коришћене методе линеарне регресије и корелације.

## **2.8. Очекивани резултати докторске дисертације**

Очекивани резултати студије огледају се у потврди позитивног утицаја континуираног тренажног процеса на морфолошке и функционалне карактеристике испитаника. Очекују се промене у активности антиоксидантних ензима у крви младих спортиста изазване како акутном излагању интензивној физичкој активности, тако и вишегодишњем тренажном процесу. Од посебног интереса је процена утицаја дужине спортског стажа на ендотелну функцију и активност

антиоксидативних ензима, као и проналажење корелације између поменутих параметара и максималне потрошње кисеоника.

## 2.9. Оквирни садржај дисертације

Први део истраживања односиће се на процену телесног састава и мерење максималне потрошње кисеоника рукометаша применом максималног прогресивног теста оптерећења. Пре и непосредно након теста оптерећења испитаницима ће бити узети узорци крви, ради анализе базалних вредности параметара редокс равнотеже, и утицаја једнократног физичког оптерећења на њих. Испитаници из контролне групе биће подвргнути само одређивању морфолошких карактеристика и узимању узорка венске крви у миру.

Други део истраживања састојаће се од узимања узорка крви непосредно пре и након једноипочасовног тренинга високог интензитета.

Приликом анализе података, рукометаша ће првенствено бити подељени у групе у зависности од старости (1. група: 14, 15г.; 2. група: 16, 17г.; 3. група: 18, 19г.) и дужине тренажног стажа (1. група: <5г. (кратко); 2. група: 6, 7г. (средње); 3. група: >8г. (дуго)), како би се индуковане промене могле приписати биолошком развоју или утицају тренинга, а затим и у односу на резултате постигнуте на лабораторијском тестирању, ради успостављања корелације између кардиореспираторних способности и параметара оксидативног стреса (1. група:  $VO_{2max} < 38,3 \text{ мл/кг/мин}$  (лоше); 2. група:  $VO_{2max} = 38,4-45,13 \text{ мл/кг/мин}$  (просечно); 3. група:  $VO_{2max} > 45,2 \text{ мл/кг/мин}$  (добро)).

## 2.10. Научна област дисертације

Медицина. Ужа област Физиологија са биохемијом спорта

## 2.11. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Драган Ђурић**, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Физиологија
2. **Проф. др Владимир Љ. Јаковљевић**, члан, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија
3. **Проф. др Гвозден Росић**, члан, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија

## Закључак и предлог комисије

1. На основу досадашњег успеха на докторским студијама и публикованих радова, Душица Ђорђевић испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу, где се испитује утицај бављења спортом на регулацију редокс равнотеже.

3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза **Душице Ђорђевић** бити од великог научног и практичног значаја, да се свеобухватно сагледају ефекти вишегодишњег бављења спортом на побољшање антиоксидативне заштите организма.
4. Комисија предлаже Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидаткиње Душице Ђорђевић под следећим називом „**Утицај тренажног статуса на морфофункционалне карактеристике и редокс равнотежу код младих рукометаша**“ и одобри њену израду.

### **Предлог ментора**

За ментора се предлаже **Проф. др Владимир Љ. Јаковљевић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија

**Проф. др Драган Ђурић**, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Физиологија

---

**Проф. др Владимир Љ. Јаковљевић**, члан, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија

---

**Проф. др Гвозден Росић**, члан, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија

---

У Крагујевцу, \_\_\_\_\_