

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КРАГУЈЕВАЦ**

1. Одлука изборног већа

Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета У Крагујевцу, број 01-5717/3-3 од 08.09.2010. год, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Предрага Лазаревић под називом

„Евалуација промена инфламаторних медијатора и редокс равнотеже изазване шестомесечним тренажним програмом младих фудбалера“

На основу одлуке Изборног већа, формирана је комисија у саставу:

1. **Проф. др Небојша Арсенијевић**, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Основи онкологије.
2. **Проф. др Владимир Љ. Јаковљевић**, члан, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија.
3. **Проф. др Душан Митровић**, члан, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Физиологија.

2.1 Кратка биографија кандидата

Предраг Лазаревић рођен је 18.05.1972. године у Крагујевцу где је завршио основну и средњу школу. Године 1991. уписао је Факултет за физичко и здравствено васпитање на Универзитету у Београду и дипломирао са оценом 10 на дипломском испиту. Вишу школу за спортске тренере је уписао 1997. године и дипломирао са оценом 10 на дипломском испиту.

Рад у основној школи је започео 1997. године на послу професора физичког васпитања. Радио је и као тренер у приватној школи фудбала „Фитнес“ од 2003.-2008. године. Докторске академске студије уписује 2007. године на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу, на смеру Експериментална и примењена физиологија са спортском медицином. Испите предвиђене програмом, положио са просечном оценом 7,80. Усмени докторски испит је положио 2009. године са оценом 7. Радио на Медицинском факултету у Крагујевцу као волонтер са спортским екипама од 2008. године. У сезони 2009/2010 био је селектор и тренер екипе малог фудбала крагујевачког Универзитета. До 2010. године радио је у основној школи „Милутин и Драгиња Тодоровић“, а од 2010. запослен је на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу као сарадник у настави на предмету Методологија антропометрије. Од школске 2010/2011. године ради на предмету Физичко васпитање на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу.

Влада енглеским језиком, а поседује и знање из различитих области рада на персоналним рачунарима.

Ожењен је и има двоје деце.

2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

Наслов: „Евалуација промена инфламаторних медијатора и редокс равнотеже изазване шестомесечним тренажним програмом младих фудбалера“

Предмет: Евалуација промена инфламаторних медијатора и редокс равнотеже изазваних шестомесечним програмираним тренажним процесом, као и испитивање зависности нивоа инфламације и поремећаја редокс равнотеже након једнократног физичког вежбања од морфолошких и функционалних карактеристика испитаника.

Хипотезе:

- 1) Ниво појединих масних киселина фосфолипида плазме може утицати на стање редокс равнотеже.
- 2) Ниво појединих масних киселина фосфолипида плазме утиче на инфламаторни одговор након физичке активности.
- 3) Програмирана тренажна активност утиче на ниво масних киселина фосфолипида плазме.

2.3 Подобност кандидата

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

- **Lazarević P, Bubanja D, Bubanja I.** Physical activity in diabetes mellitus patients. *Scientific Journal - Sport science & practice* 2010; 1(3). *In press.* (Потврда о прихватању рада за штампу у прилогу)

2.4 Преглед стања у подручју истраживања

У досадашњим клиничким и лабораторијским истраживањима, показано је да физичка активност представља значајан фактор у редукацији кардиоваскуларног морбидитета и морталитета. Иако су добро познати и проучени позитивни ефекти у смислу промене липидног профила, метаболизма угљених хидрата, крвног притиска и неурохормоналних промена, све већи интерес се усмерава на могућност модулације инфламаторног одговора и редокс равнотеже, применом индивидуално дозирање и програмиране физичке активности.

Поновљена, интензивна физичка активност може довести до метаболички индукованог мишићног оштећења са последичним развојем запаљенске реакције и повећане продукције ендогених ROS активацијом неутрофилних мембранских ензима.

Показано је да се концентрација IL-6 повећава експоненцијално са прогресијом оптерећења, при чему је значајно повезана са интензитетом, трајањем, масом ангажованих мишића, ако и аеробним капацитетом спортиста. У околностима физичког оптерећења IL-6 обезбеђује антиинфламаторно окружење, индукцијом продукције IL-1ra и IL-10, као и инхибицијом продукције TNF- α .

Физичка активност доводи до повећања ниво HDL холестерола и PGI₂, као и до редукације нивоа триглицерида и TxA₂, при чему не утиче на укупан ниво холестерола. Арахидонска киселина и еикосапентаеноична киселина представљају

значајне прекурсоре метаболизма еикосаноида, што индиректно утиче на имуне функције и хомеостазу хемостазе са последичним системским ефектима.

Разумевање и правилан третман инфламаторног одговора насталог дуготрајном физичком активношћу код деце спортиста представља врло комплексан проблем недовољно истражен у физиологији напора, посебно због све ранијег укључивања у свакодневне, професионалне тренажне активности.

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

Циљеви:

- 1) Унутар групе од 60 испитаника од 12-13 година, мушког пола утврдити ниво про и анти инфламаторних цитокина, и појединих масних киселина фосфолипида плазме, као и њихову динамику након шестомесечног тренажног програма код испитаника у експерименталној групи.
- 2) Одредити активност ензима заштите од оксидационих оштећења у еритроцитима испитаника, као и ниво параметара оксидативног стреса у плазми.
- 3) Успоставити корелацију између вредности за испитиване медијаторе инфламаторног одговора са параметрима редокс равнотеже и морфо-функционалних способности.

Значај:

Резултати студије могли би бити основа за успостављање мерења вредности специфичних масних киселина као могућих индикатора тихе инфламације, односно прекурсора класичне инфламације у физичком оптерећењу.

Указивање на могуће начине модулације инфламаторног одговора и редокс равнотеже применом програмиране физичке активности имало би значај не само за управљање тренажним процесом спортиста већ и за превенцију и терапију многих обољења.

2.6 Веза са досадашњим истраживањима

Кандидат се током протекле године укључио у рад лабораторије којом руководи Проф. др Владимир Јаковљевић, у којој је током године израђено више научних радова на тему повезаности вежбања и оксидативног стреса. Активним учешћем у изради ових радова кандидат је стекао знања за самосталну израду предложене теме докторске дисертације.

2.7 Методе истраживања

Испитаници

Студија ће обухватити групу од 30 младих фудбалера клуба Партизан, старости од 12-13 година, и 30 дечака 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 на професионалном апарату *Biospace In Body 720*. 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

Максимална потрошња кисеоника (VO_{2max}) биће мерена директним методом на покретној траци током континуираног теста прогресивно растућег оптерећења (модификован *Ellestad B* протокол) уз помоћ апарата за директно мерење потрошње кисеоника *Fitmate Pro* (Cosmed, Italy).

Биохемијске анализе параметара инфламације и оксидативног стреса

Биохемијске анализе узорака крви састојаће се мерења параметара оксидативног стреса (NO, TBARS, O_2^- и H_2O_2), активност ензима заштите од оксидационих оштећења (SOD, CAT, GR, GSHPx), нивоа цитокина (IL-6 и TNF- α), као и масних киселина фосфолипида плазме (Арахидонска киселина, Еикосапентаеноична киселина, Дихомогама линоленична киселина).

Узорци венске крви, у количини од по 4,5мл, испитаницима ће бити узети укупно 4 пута (непосредно пре и након лабораторијског теста на иницијалном и контролном мерењу). 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 rpm, 4°C). Исталожени еритроцити се ресуспендују и три пута исперу физиолошким раствором уз центрифугирање 10 минута на 5000 rpm, а затим замрзну на -20°C до анализе. Одређивање концентрације наведених биохемијских параметара вршиће се спектрофотометријски.

За статистичку анализу података користиће се *SPSS for Windows*. За опис параметара од значаја, у зависности од њихове природе, биће коришћене методе дескриптивне статистике: средња вредност, стандардна девијација, проценти, табеларно приказивање. За испитивање нормалности расподеле параметара користиће се Shapiro-Wilk тест. У зависности од расподеле, за анализу података биће коришћени одговарајући параметарски или непараметарски тестови: за тестирање значајности статистичке разлике између група t-теста, или Man Whitney тест, за тестирање разлике између два мерења упарени t-тест или Wilcoxon-ов тест, за упоређивање аритметичке средине неког обележја више од две популације ANOVA, или Kruskal-Wallis тест, за анализу међусобне корелације параметара користиће се методе линеарне регресије и корелације, а за мерење јачине линеарне везе између обележја биће коришћен Pearson-ов или Spearman-ов коефицијент корелације.

2.8 Очекивани резултати докторске дисертације

Очекују се резултати који ће показати постојање промена у нивоу појединих масних киселина фосфолипида плазме младих спортиста након специфичног тренажног програма, које би индуковале антиинфламаторни одговор активацијом антиинфламаторних еикосаноида са даљим потенцијалним ефектом на морфолошке промене, функционалне способности и редокс равнотежу. Овакви резултати били би могућа основа за успостављање мерења вредности специфичних масних киселина као могућих индикатора тихе инфламације, односно прекурсора класичне инфламације у физичком оптерећењу.

2.9 Оквирни садржај докторске дисертације

Први део истраживања биће проведен пре почетка припремног периода, а други 6 месеци касније, након завршетка такмичарске сезоне. Истраживање ће бити спроведено у лабораторији а састојаће се од процене телесног састава и мерења максималне потрошње кисеоника фудбалера, као и узимања узорака венске крви ради анализе базалних вредности медијатора инфламације и чиниоца редокс равнотеже, утицаја једнократног физичког оптерећења на њих, и промена ових параметара изазваних шестомесечним тренажним процесом. Биће вршено поређење једног истог параметра (сваког од поменутих параметара) добијеног на два различита мерења (ради процене утицаја тренажног процеса на промене ових параметара), као и поређење резултата различитих испитаника добијених на једном тестирању (како би се испитало постојање повезаности морфофункционалних карактеристика са параметрима инфламације и редокс равнотеже).

2.10 Научна област дисертације

Медицина. Ужа област - Физиологија са биохемијом спорта.

2.11 Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Небојша Арсенијевић**, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Основи онкологије.
2. **Проф. др Владимир Љ. Јаковљевић**, члан, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија.
3. **Проф. др Душан Митровић**, члан, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Физиологија.

Закључак и предлог комисије

1. На основу досадашњих резултата на докторским студијама и публикованих радова, Предраг Лазаревић, 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 промене медијатора инфламације и редокс равнотеже.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза Предрага Лазаревића бити од великог научног и практичног значаја, да се свеобухватно сагледају ефекти тренажног процеса на побољшање антиинфламаторне и антиоксидативне заштите организма.
4. Комисија предлаже Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата Предрага Лазаревић под називом **„Евалуација промена инфламаторних медијатора и редокс равнотеже изазване шестомесечним тренажним програмом младих фудбалера“** 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.

1. Проф. др Небојша Арсенијевић, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Основи онкологије.

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

3. Проф. др Душан Митровић, члан, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Физиологија.

У Крагујевцу, _____