

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

1. Одлука Наставно- научног већа о Формирању комисије за оцену завршене докторске дисертације

На седници Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, одржаној дана 27. 01. 2016. године, одлуком бр. 01-543/3-10 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом "Утицај претренираности на кардиодинамику и параметре оксидативног стреса у изолованом срцу пацова" кандидата мр Јелице Стојановић Тошић, у следећем саставу:

1. Проф. др Владимир Јаковљевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, председник;
2. Проф. др Драган Радовановић, редовни професор Факултета спорта и физичког васпитања Универзитета у Нишу за ужу научну област Физиологија, члан;
3. Доц. др Владимир Живковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију мр Јелице Стојановић Тошић и подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација кандидата мр Јелице Стојановић Тошић под насловом "Утицај претренираности на кардиодинамику и параметре оксидативног стреса у изолованом срцу пацова" је једна од првих студија која се бавила испитивањем везе између примене неадекватно дозирањег тренажног оптерећења и механичких карактеристика срца, са

посебним освртом на улогу оксидативног стреса у потенцијалним функционалним погоршањима самог срца.

Синдром претренираности се истражује већ скоро три деценије, међутим централни патолошки механизми повезани са падом спортског извођења још увек нису разјашњени. Посебан проблем у истраживању овог неразјашњеног синдрома представља немогућност извођења лонгитудиналних студија на хуманој популацији, обзиром да је неетично тренирати испитанике на тај начин да доживе претренираност. Коришћење анималних модела омогућава да експериментални дизајн буде екстензивнији, да се нулирају индивидуалне и екстерне збуњујуће варијабле (које су честе у хуманим студијама), да се изводе инвазивне анализе и последично прецизније окарактеришу адаптације до којих долази. Већ сам покушај дизајна протокола тренинга за развој претренираности код пацова представља значајан допринос истраживању ове области физиологије напора.

Опште је познато да редовни аеробни тренинг има низ корисних ефеката на здравље, укључујући побољшање функције скелетне и срчане мускулатуре. Међутим, неадекватно дозирано вежбање може оштетити мишићне ћелије и довести до повећане продукције реактивних кисеоничних и азотних врста у срчаном мишићу. Из очигледних разлога, не постоје студије које су истраживале морфолошке модификације или промене редокс статуса у срчаном ткиву на спортистима којима је дијагностикована претренираност, што би могло да разјасни корелацију између структуре и функције срчаног ткива и пада нивоа спортског извођења. За разлику од скелетних мишића, погоршање функције срчаног мишића не само да би могло да доведе до пада спортске успешности, већ и до фаталних исхода. Стога је потреба за разјашњавањем ефеката претренираности на структуру и функцију срца од изузетног значаја за разумевање овог феномена, као и превенцију нежељених догађаја.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Прегледом литературе прикупљене претраживањем биомедицинских база података помоћу следећих кључних речи: „overtraining“, „oxidative stress“, „heart mechanics“, и њиховом комбинацијом, утврђено је да постоји врло мали број студија који је истраживао улогу оксидативног стреса у синдрому претренираности, те да постојеће студије указују на потребу за разјашњавањем везе између оксидативног стреса и симптома претренираности. Такође, промене у срчаној функцији услед неадекватно дозираних тренажног оптерећења нису довољно истражене, као ни веза између оксидативног стреса у самом срцу и промена параметара срчане функције. Утврђено је да до сада није објављено ниједно истраживање слично студији спроведеној од стране мр Јелице Стојановић Тошић, те да истраживање под

називом „Утицај претренираности на кардиодинамику и параметре оксидативног стреса у изолованом срцу пацова“ значајно доприноси расветљавању механизма настанка и развоја овог необјашњеног синдрома, и представља резултат оригиналног научног рада на пољу истраживања у области физиологије вежбања, посебно физиолошких адаптација на напор од стране кардиоваскуларног система.

2.3.Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Мр Јелица Стојановић Тошић, магистар физичке културе, аутор је или коаутор три научна рада објављена у међународним часописима, од чега су два у директној вези са докторском дисертацијом под називом „Утицај претренираности на кардиодинамику и параметре оксидативног стреса у изолованом срцу пацова“.

У студији под називом „Biphasic response of cardiodynamic adaptations to swimming exercise in rats“, у којој је кандидаткиња први аутор, представљен је део резултата саме докторске дисертације. Аутори су показали да девет недеља умереног тренинга доводи до благе депресије коронарне функције, док додатне три недеље доводе до побољшања срчане функције, али не у оној мери у којој то интензивни тренажни процес чини. Резултати ове студије потврдили су корисне ефекте умереног вежбања на срце, и показали да вежбање претерано често, уколико је интензитет умерен, нема штетних ефеката на кардиодинамику. Ова студија објављена је у часопису М23 категорије (Gen Physiol Biophys 2015; 34(3):301-10).

У прегледном раду под називом „Heart rate modulations in overtraining syndrome“ аутори су сумирали резултате студија које су се бавиле ефектима тренинга и претренираности на срчану фреквенцу у миру и раду субмаксималног/максималног интензитета, брзину опоравка срчане фреквенце након рада и варијабилност срчане фреквенце. Аутори су закључили да брадикардија у миру, нижа срчана фреквенца током вежбања субмаксималним интензитетом, бржи опоравак срчане фреквенце након вежбања и повећање варијабилности срчане фреквенце представљају знакове побољшања аеробног фитнеса, док се промене ових параметара у супротном смеру сматрају индикаторима нетренираности, хроничног умора, нефункционалног преоптерећења и претренираности. Ова студија је објављена у часопису категорије М52 (Ser J Exp Clin Res 2013; 14(3): 125-133).

У студији под називом „The effects of two fitness programs with different metabolic demands on oxidative stress in blood of young females“, показано је да су оба тренажна програма (тае бо и пилатес) довела до промена у редокс статусу вежбачица, у смислу благог оксидативног стреса, али да се испитанице које су се бавиле различитим програмом вежбања нису значајно разликовале по испитиваним параметрима редокс равнотеже. Аутори су закључили да умерена физичка активност, попут оне која се спроводи у оквиру рекреативних

фитнес програма, може довести до повећане продукције слободних радикала, али да не доводи до нарушавања редокс равнотеже. Ова студија је објављена у часопису категорије M52 (Ser J Exp Clin Res 2015; 16 (2): 101-107).

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

1. Stojanovic Totic J, Jakovljevic V, Zivkovic V, Srejovic I, Valdevit Z, Radovanovic D, Djuric D, Ahmetovic Z, Peric D, Cankovic M, Jovanovic M, Djordjevic D. Biphasic response of cardiodynamic adaptations to swimming exercise in rats. Gen Physiol Biophys 2015; 34(3):301-10 M23 – 3 бода

2. Djordjevic D, Stojanovic Totic J, Stefanovic Dj, Barudzic N, Vuletic M, Zivkovic V, Jakovljevic V. The effects of two fitness programs with different metabolic demands on oxidative stress in blood of young females. Ser J Exp Clin Res 2015; 16 (2): 101-107. M52 – 1.5 бод

3. Stanojevic D, Stojanovic Totic J, Djordjevic D. Heart rate modulations in overtraining syndrome. Ser J Exp Clin Res 2013; 14(3): 125-133. M52 – 1.5 бод

2.4.Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Докторска дисертација мр Јелице Стојановић Тошић, написана је на 167 страница и садржи следећа поглавља: Увод, Циљеве истраживања, Методе рада, Резултате, Дискусију, Закључке и Литературу. Рад садржи 48 табела, 22 слике и 12 графикона, док је у поглављу "Литература" цитирано 226 библиографских јединица из домаћих и иностраних стручних публикација.

У уводном делу кандидаткиња је објаснила савремене принципе тренажног процеса, указала на значај преоптерећења и замора у технологији тренинга и детаљно предочила тренутна знања о настанку, развоју и последицама претренираности. Потом су цитирањем савремених литературних података обрађене теме вежбањем изазваних адаптација у кардиодинамици и редокс статусу вежбача, како у тренингу, тако и у претренираности.

У другом делу изложени су циљеви и хипотезе студије, а потом је, кроз поглавља „Етички аспекти“, „Испитаници“, „Протокол извођења студије“, „Кардиодинамска мерења“ „Оксидативни стрес у коронарном ефлуенту“ и „Статистичка обрада података“, јасно и прецизно описана методологија извођења студије. Материјал и методе рада подударни су са наведеним у пријави докторске дисертације.

У студији су коришћени пацови Вистар албино соја (n=42), који су подељени на три групе: 1) контроле (n=21), 2) умерено тренирани пацови (n=14) и 3) претерано често тренирани (претренирани) пацови (n=7). Студија је трајала 12 недеља, током којих су пацови

пливали у специјално конструисаном базену по различитом тренажном протоколу. Умерено тренирани и претерано често тренирани пацови су до девете недеље тренирали по идентичном протоколу, а тренажно оптерећење је у трећој групи пацова у последње три недеље вишеструко порасло и представљало стимулус за развој претренираности. Стога је жртвовање животиња, ради анализе срчаних адаптација, вршено на почетку студије (n=7), након девет недеља (n=14) и на крају студије (n=21).

Утицај примењених тренажних протокола на физичку способност пацова евалуиран је тестом оптерећења до отказа са теретом од 10% од телесне масе пацова, а ефекат на срчану функцију евалуиран је праћењем кардиодинамских параметара изолованог срца. Током коронарне ауторегулације на Лангендорф апарату мерен је коронарни проток и праћени следећи параметри функције леве коморе: 1) $dp/dt \max$ - максимална стопа промене притиска у левој комори, 2) $dp/dt \min$ - минимална стопа промене притиска у левој комори, 3) SLVP - систолни притисак леве коморе, 4) DLVP - дијастолни притисак леве коморе, 5) HR - срчана фреквенца. У прикупљеним узорцима коронарног венског ефлуента спектрофотометријским методама су одређивани следећи параметри оксидативног стреса: 1) супероксид анион радикал (O_2^-), 2) водоник пероксид (H_2O_2), 3) азот моноксид у форми нитрита (NO_2^-), 4) индекс липидне пероксидације – мерен као TBARS.

Резултати студије приказани су кроз три групе података: 1) „Дијагностиковање претренираности“ у оквиру које су приказани резултати тестова оптерећења, као и морфометријске карактеристике пацова, 2) „Кардиодинамика изолованог срца пацова“ у оквиру које су приказане, табеларно и графички, вредности сваког испитиваног кардиодинамског параметра при свакој дефинисаној вредности коронарног протока, као и разлике у вредностима ових параметара између експерименталних група пацова, 3) „Оксидативни стрес у коронарном ефлуенту пацова“ у оквиру које је, на начин идентичан претходно поменутом, приказан ефекат различитих тренажних процеса на вредности параметара оксидативног стреса у срцу пацова. Резултати су приказани кроз 32 табеле и 12 графикана, праћених адекватним текстуалним објашњењима.

У поглављу дискусија, кандидаткиња је, опширно анализирајући добијене резултате, посебно продискутовала сваку од три претходно поменуте групе резултата. Позивајући се на досадашња сазнања науке и праксе предложила је и објаснила потенцијалне узроке добијених резултата, а затим поредећи добијене резултате са резултатима претходно објављених студија указала на могуће закључке, као и ограничења изведене студије, односно будуће правце истраживања.

У шестом делу дисертације сумирани су главни резултати студије, а сва коришћена литература прецизно је наведена у седмом делу рада.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација под насловом "Утицај претренираности на кардиодинамику и параметре оксидативног стреса у изолованом срцу пацова", по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5.Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања садржани су у следећим закључцима:

- 1) Насупрот резултатима претходно објављених студија које су се бавиле развитком експерименталног протокола за развој претренираности код пацова, примењени протокол тренинга, базиран на повећању учесталости тренинга и смањењу времена за опоравак, а тиме и повећању укупног обима рада, примењен у воденој средини, није довео до претренираности код пацова. Резултати обављеног истраживања значајно доприносе сазнањима о ефектима различитих тренажних протокола на кардиодинамске параметре и редокс статус пацова, али су неопходна даља истраживања која би открила елементе тренажног оптерећења (при коришћењу пливања у популацији пацова) који би довели до претренираности, а потом разјаснила везу између структуре и функције срца у овом необјашњеном синдрому.
- 2) Претерано често пливање није имало негативне ефекте на кардиодинамику изолованог срца пацова. Штавише, претерано често пливање довело је до позитивних промена у кардиодинамици и коронарном протоку изолованих срца пацова у већој мери од умереног тренажног протокола. Резултати студије потврђују позитивне ефекте редовног аеробног тренинга на срце, и показују да често вежбање, уколико је интензитет вежбања умерен, нема штетне ефекте на кардиодинамику.
- 3) Анализа нивоа прооксидативних параметара у коронарном ефлуенту током коронарне ауторегулације изолованог срца на Лангендорф апарату је показала да, у поређењу са контролама, срца умерено тренираних, а посебно често тренираних пацова, продукују ниже нивое прооксиданата. Овакви резултати вероватно су последица боље срчане функције, као и активности антиоксидативног система код често тренираних пацова.

2.6.Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Резултати ове студије значајно доприносе сазнањима о елементима тренажног протокола који могу довести до претренираности, те имају практичан значај у технологији тренажног процеса, посебно у спортским гранама које се карактеришу аеробним енергетским потенцијалом спортиста. Резултати студије имају практичан значај и у примени физичке активности као превентивне и терапијске методе у области кардиоваскуларних обољења. Теоретски значај истраживања огледа се у доприносу развоју експерименталних анималних модела претренираности који ће омогућити да се узроци, механизми и последице синдрома претренираности боље проуче, спрече и излече.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Коначни резултати истраживања публиковани су у часописима са СЦИ листе, као и на међународним конгресима.

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата мр Јелице Стојановић Тошић под насловом "Утицај претренираности на кардиодинамику и параметре оксидативног стреса у изолованом срцу пацова" сматра да је истраживање у оквиру тезе засновано на савременим сазнањима и прецизно замишљеној методологији, и да је адекватно и прецизно спроведено. Добијени резултати су прегледни, јасни, добро продискутовани и дају значајан допринос у решавању актуелне и недовољно проучаване и третиране проблематике.

Комисија сматра да ова докторска дисертација кандидата мр Јелице Стојановић Тошић, урађена под менторством доц. др Душице Ђорђевић, представља оригинални научни допринос физиологији напора. Студија расветљавајући ефекте различитих тренажних програмана на кардиодинамику и редокс статус срца значајно доприноси дизајнирању будућих анималних модела за индукцију претренираности, и разумевању овог синдрома.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом "Утицај претренираности на кардиодинамику и параметре оксидативног стреса у изолованом срцу пацова" кандидата мр Јелице Стојановић Тошић буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

1. Проф. др Владимир Јаковљевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, председник

2. Проф. др Драган Радовановић, редовни професор Факултета спорта и физичког васпитања Универзитета у Нишу за ужу научну област Физиологија, члан;

3. Доц. др Владимир Живковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, члан.

Крагујевац, _____