

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

ИЗБОРНОМ ВЕЋУ

ПРЕДМЕТ: **ИЗВЕШТАЈ КОМИСИЈЕ О ОЦЕНИ ЗАВРШЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Комисија за оцену завршене докторске дисертације кандидата Мр сци мед Дејана Чубрила формирана на седници Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу од 07. 10. 2009. у саставу:

1. Проф. др Михајло Б. Спасић, редовни професор Хемијског факултета у Београду, председник
2. Доц. др Владимир Љ. Јаковљевић, доцент Медицинског факултета у Крагујевцу, ментор
3. Проф. Др Драган Ђурић, редовни професоро Медицинског факултета у Београду, члан
4. НС др сц Душко П. Благојевић, научни саветник Института за биолошка истраживања "Синиша Станковић" у Београду, члан
5. Проф. др Душица Павловић, редовни професоро Медицинског факултета у Нишу, члан

разматрала је докторску дисертацију под називом **“Системски ефекти поремећаја редокс равнотеже изазваног интензивним тренингом младих фудбалера”**. На основу увида у приложу докторску дисертацију подноси Изборном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

Докторска дисертација Мр.сци. мед Дејана Чубрила под називом **“Системски ефекти поремећаја редокс равнотеже изазваног интензивним тренингом младих фудбалера”** изложена је на 135 страница, укључујући и библиографске податке. Резултати су изложени кроз 14 графикона и 25 табела, док уводни део садржи 13 слика и 1 схему. Садржај докторске дисертације изложен је у седам поглавља: увод, циљ рада, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци и литература. У библиографским подацима наведено је преко 150 библиографских јединица из међународних и домаћих научних публикација.

Рад се бави проблематиком из области физиологије напора, са посебним освртом на потенцијалне системске ефекте поремећене редокс равнотеже, индуковане активним вишегодишњим тренажним процесом. Циљ истраживања је био да утврди постојања адаптивних промена на нивоу електрокардиографских испитивања функције срца и стандардних биохемијских анализа везаних за интензиван тренинг, одређивање активност ензима заштите од оксидационих оштећења у еритроцитима испитаника, на основу чега би успоставио корелационе односе између вредности за испитиване ензиме и промена у функцији срца.

Студија је дизајнирана као студија пресека. Наиме, у једном тренутку праћења испитиване групе, узети су узорци крви за анализу нивоа експресије антиоксидационих ензима, који су, заправо примарна варијабла овог истраживања. Према врло прецизно постављеном експерименталном дизајну, кандидат је у свом раду пратио 80 спортиста (фудбалери) различитог узраста (пионири, кадети и јуниори), чланова омладинске школе ФК Црвена Звезда. Сви спортисти су се налазили у распону од 14-17 година са спортским стажом од минимално 5 година, са нормалним индексом телесне масе, апсолутно здрави без обољења у анамнези, без посебних навика у исхрани, без употребе било каквих лекова и суплемената. Млади спортисти су били укључени у редовне спортске тренинге фудбала, 12 часова недељно. Сви спортисти су праћени 5 година (од марта 2002 до марта 2007 године) у склопу редовних спортских систематских прегледа, при чему су за потребе истраживања лонгитудинално пратили ЕКГ, функционалне и морфолошке параметре у тачно дефинисаним временским интервалима (2002 год, 2004 год, 2005 год, 2007 год). Контролну групу чинило је 30 здраве деце у узрасту који одговара групи испитиваних спортиста, која су преглед и узорковање крви прошли у склопу редовних систематских прегледа и рутинских биохемијских контролних анализа. Основни критеријум за укључивање испитаника који ће представљати контролу су: 1) апсолутно здрава деца без обољења у анамнези 2) да не узимају витамине као додатак исхрани, 3) да се не баве редовном физичком активношћу у смислу свакодневних тренинга, и за старију децу-4) да су непушачи.

С обзиром на недовољно познате податке о потенцијалној корелацији ЕКГ промена и редокс статуса код спортиста, **ЦИЉ** истраживања је био да пружи детаљније податке о постојању адаптивних промена на нивоу електрокардиографских испитивања функције срца и стандардних биохемијских анализа везаних за интензиван тренинг, одређивање активност ензима заштите од оксидационих оштећења у еритроцитима испитаника, на основу чега би успоставио корелационе односе између вредности за испитиване ензиме и промена у функцији срца.

У поглављу **МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ** се види да је кандидат поделио испитаника у две испитиване групе

I група (30 испитаника) - контролна група, коју су чинила здрава деца у узрасту који одговара групи испитиваних спортиста, која су преглед и узорковање крви прошли у склопу редовних систематских прегледа и рутинских биохемијских контролних анализа

II група (80 испитаника) - испитивана група, коју су чинили спортиста (фудбалери) различитог узраста (пионири, кадети и јуниори), чланова омладинске школе ФК Црвена Звезда. Сви спортисти су се налазили у распону од 14-17 година са спортским стажом од минимално 5 година, са нормалним индексом телесне масе, апсолутно здрави без обољења у анамнези, без посебних навика у исхрани, без употребе било каквих лекова и суплемената

За опис параметара од значаја, а у зависности од њихове природе, коришћене су фреквенције, проценти, узорачка средња вредност, узорачка медијана, узорачка стандардна девијација, ранг и 95% интервали поверења (95% CI). За испитивање нормалности расподеле параметара коришћени су тестови: Kolmogorov-Smirnov тест и Shapiro-Wilk тест, графици: Хистограм и Normal Q-Q Plot. За тестирање разлика између параметара, а у зависности од њихове природе коришћени су: Friedman rank sum test, Kruskal Wallis test, Wilcoxon signed rank test, Mann Whitney U test (tj. Wilcoxon rank sum test) i Mann Whitney Exact test (Exact Wilcoxon rank sum test). Приликом тестирања разлика између параметара, а у случају постојања више подгрупа, коришћена је тзв. Bonferroni-eva корекција уобичајене границе статистичке значајности $\alpha=0.05$ ($\alpha_{\text{korigovano}}=0.05/(\text{укупан број тестова})$).

Сва истраживања су спроведена у периоду од јуна 2007. до јуна 2009. године у Одељењу за физиологију Института за биолошка истраживања "Синиша Станковић" у Београду, као и Катедри за физиологију Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу.

Резултати приказани у докторској дисертацији показују:

- Дозирани тренажни процес код младих фудбалера може индуковати специфичне адаптације на нивоу срчаног мишића, односно миоцита, при чему се електрофизиолошке промене код спортиста праћене кроз анализу електрокардиограма (ЕКГ) разликују у зависности од старости односно дужине спортског стажа. Старост испитаника статистички је значајно утицала на следеће параметре електрокардиограма; Р талас у одводу D3, Волтажу елевације ST сегмента у одводу V5, као и на PQ, QT i QRS interval. Дужина спортског стажа статистички је значајно утицала на следеће параметре електрокардиограма; QRS осовину, $\Sigma RD1+SD3$, волтажу Р таласа у одводу D2, као и на процентуалну заступљеност синус аритмија и хемиблока десне гране Хисовог снопа. Обзиром да је познато да процес срчаног ремоделовања настаје као последица промена на нивоу срчаног мишића, као и промена на нивоу екстарцелуларног матрикса, нашим истраживањем смо показали да постоји значајна разлика у адаптивном одговору срца у смислу развојних, односно тренингом индукованих промена.
- Анализом параметара оксидативног стреса, као и анализом компоненти антиоксидационе заштите у односу на узраст испитиваних фудбалера нису добијене значајне разлике.
- Анализом компоненти антиоксидационе заштите у односу на децу која се не баве спортом, уочена је значајна разлика само у нивоу активности SOD.
- Резултати нашег истраживања показују да оксидативни стрес има способност индуковања ендogene промене активности антиоксидативних ензима, те да промене ензимских компоненти антиоксидационе заштите, као и параметара оксидативног стреса значајно утичу на електрофизиолошке, функционалне и морфолошке промене код спортиста. Овакав утицај показује различитост у односу на старост спортиста.

СПИСАК ПУБЛИКОВАНИХ РАДОВА *Мр сци мед др ДЕЈАНА ЧУБРИЛА*

Радови објављени у међународним часописима (M23):

1. Pešić S, Jakovljević V, Čubrilo D, Živković V, Jorga V, Mujović V, Stojimirović B. Oxidative status evaluation in elite karate athletes during training process. *Vojnosanit Pregl* 2009; 66(7): 551-5. (Serbian)

Радови објављени у домаћим часописима (P52):

1. Čubrilo D, Radovanović D, Čikiriz N, Krivokuća R, Milovanović M, Ristić P, Jakovljević V. Comparison of Nitric Oxide dynamics under maximal exercise in different sports. *Medicus* 2006; 7 (3): 103-6.
2. Krkeljić J, Čubrilo D, Živković V, Vuletić M, Barudžić N, Jakovljević VLj. The effects of different doses of Vardenafil on coronary autoregulation in isolated rat heart. *Ser J Exp Clin Res (Former Medicus)* 2009 (in press)

Радови саопштени на међународним научним скуповима, штампани у изводу (P71):

1. Todorović SB, Ivković D, Bogdanović SS, **Čubrilo D**. Treatment of Osgood-Schlatter disease by combined hyperbaric oxygenation and high frequency electromagnetic fields. 30th Annual meeting of the European underwater baromedical society of diving and hyperbaric medicine, Ajaccio, Corsica, France, 2004; Book of abstracts and Proceedings: p. 58.
2. Radovanovic D, **Čubrilo D**, Jakovljevic V. Effect of different training types on nitric oxide and superoxide dynamics. 12th Annual Congress of the ECSS, 11–14 July 2007, Jyväskylä, Finland
3. Bogdanović SS, Šaranović ĐS, Todorović TB, **Čubrilo D**, Savić S. Relations of oxygen consumption between selected sportswomen and population in general as well as difference within the group according to sport type. Proceedings of the 10th Annual Congress of the European College of Sport Science; 2005 July 13-16; Belgrade, Serbia. Beograd: Sports Medicine Association of Serbia; 2005. p.322.
4. Šaranović ĐS, Bogdanović SS, Todorović TB, **Čubrilo D**, Stajić N. Influence of general training on increasing aerobic abilities i.e. general persistence in female archers aged 13-16. Proceedings of the 10th Annual Congress of the European College of Sport Science; 2005 July 13-16; Belgrade, Serbia. Beograd: Sports Medicine Association of Serbia; 2005. p.284.
5. **Čubrilo D**, Jakovljević V. Komparacija dinamike azot monoksida u maksimalnom fizičkom opterećenju kod različitih sportova. Međunarodna naučna konferencija "Analitika i dijagnostika fizičke aktivnosti", Beograd, 2006; Zbornik sažetaka: p.18.
6. **Čubrilo D**, Milovanović M, Krivokuća R, Jakovljević V. Comparison of oxidative stress dynamics in different sports: Relation to supplementation. A scientific conference with international participation "Nutrition, treatment and cardiovascular risk management" 24th-27th May, 2007, Novi Sad, Serbia. Belgrade: Serbian Physiological Society: Abstract book. p. 82.
7. **Čubrilo D**, Milovanović M, Krivokuća R, Jakovljević V. Procena L-Arginin/NO sistema i parametara oksidativnog stresa u fizičkom opterećenju. XVI kongres udruženja kardiologa Srbije sa međunarodnim učešćem, Beograd, 14-17 oktobar 2007; Sažeci radova, volumen 28, supplement 1, p.99.
8. **Čubrilo D**, Živković V, Vuletić M, Barudžić N, Macura M, Slavić M, Blagojević D, Spasić M, Jakovljević V. Oxidative stress and heart functionality: study on young soccer players. 2nd Second Congress of Physiological Sciences of Serbia with International Participation "Current trends in physiological sciences" 17-20 september, 2009, Kragujevac, Serbia, Abstract book; 2009. p.196.
9. **Čubrilo D**, Macura M, Pešić S, Jakovljević V. Electrocardiographic monitoring of athlete's heart morphological changes depending on age and training experience. 2nd Second Congress of Physiological Sciences of Serbia with International Participation "Current trends in physiological sciences" 17-20 september, 2009, Kragujevac, Serbia, Abstract book; 2009. p.122.
10. Raičević S, **Čubrilo D**, Arsenijević S, Vukčević G, Živković V, Vuletić M, Barudžić, Antonović O, Jakovljević V. The role of oxidative stress in fetal distress development: results of a clinical research. 2nd Second Congress of Physiological Sciences of Serbia with International Participation "Current trends in physiological sciences" 17-20 september, 2009, Kragujevac, Serbia, Abstract book; 2009. p.122.

Радови саопштени на националним научним скуповима, штампани у изводу (P72):

1. Zlatković M, Čubrilo D, Zlatković S. Uloga endotela u održavanju kardiovaskularne homeostaze tokom fizičke aktivnosti. Međunarodna naučna konferencija “Analitika i dijagnostika fizičke aktivnosti”, Beograd, 2006; Zbornik sažetaka: p. 12.
2. Jakovljević V, Prodanović S, Čubrilo D. Oksidativni stres u fizičkom naporu- moguće terapijske intervencije. Međunarodna naučna konferencija “Analitika i dijagnostika fizičke aktivnosti”, Beograd, 2006; Zbornik sažetaka: p. 21

МИШЉЕЊЕ И ЗАКЉУЧАК

Докторска дисертација под називом “**Системски ефекти поремећаја редокс равнотеже изазваног интензивним тренингом младих фудбалера**” кандидата Дејана Чубрила представља оригиналан допринос потпунијем сагледавању корелације адаптивних промена на нивоу електрокардиографских испитивања функције срца и редокс статуса код младих спортиста. Од посебног значаја је сегмент истраживања који управо третира корелацију биохемијског, електрокардиографског и свеукупног клиничког налаза, јер систематично истраживање таквог обима до сада није обрађено у светској и домаћој литератури. С обзиром да је проблематика више него актуелна, резултати ове студије могу бити смернице у даљем истраживању и допринос у могућим модификацијама у тренажном процесу, систему исхране, као и евентуалној допунској суплементацији младих спортиста.

На основу свега изложеног, Комисија предлаже Изборном већу Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу да прихвати извештај о оцени докторске дисертације под називом “**Системски ефекти поремећаја редокс равнотеже изазваног интензивним тренингом младих фудбалера**” кандидата Мр сци мед др Дејана Чубрила и одреди комисију за јавну одбрану.

Чланови комисије:

Проф. др Михајло Б. Спасић – председник
Ред. проф. Хемијског факултета у Београду
(Научна област: Физиологија)

Доц. др Владимир Љ. Јаковљевић - ментор
Доцент Медицинског факултета у Крагујевцу
(Научна област: Физиологија)

Проф. др Драган М. Ђурић - члан
Ред. проф. Медицинског факултета у Београду
(Научна област: Физиологија)

Др. Сци биол Душко П. Благојевић - члан
Научни саветник Института за биолошка
истраживања "Синиша Станковић" у Београду
(Научна област: Физиологија)

Проф.др Душица Павловић - члан
Ред. проф. Медицинског факултета у Нишу
(Научна област: Биохемија)
