

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Izveštaj o ispunjenosti uslova i ocena opravdanosti predloga teme za izradu doktorske disertacije

„Endokrini i metabolički odgovor na test fizičkog opterećenja vrhunskih sportista sa različitim procentom telesnih masti“

Kandidat: Dr Marina Đelić

Odlukom Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu od 22. 12. 2011. godine imenovana je Komisija za ocenu podobnosti prijavljene doktorske disertacije „Endokrini i metabolički odgovor na test fizičkog opterećenja vrhunskih sportista sa različitim procentom telesnih masti“ kandidata dr. Marine Đelić, u sastavu:

1. Prof. dr Dragan Micić
2. Prof. dr Slavenka Janković
3. Prof. dr Vesna Starčević
4. Prof. dr Vladimir Trajković
5. Prof. dr Vera Vučković, profesor u penziji

Mentor: Doc. Dr Sanja Mazić

Na osnovu analize priložene dokumentacije u vezi sa temom predložene doktorske disertacije, nakon razgovora sa kandidatom, a prema kriterijumima za procenu podobnosti teme, članovi Komisije podnose Naučnom veću Medicinskog fakulteta u Beogradu sledeći

IZVEŠTAJ

A. Podaci o kandidatu:

Dr Marina Đelić rođena je 20. 09. 1980. u Smederevu. Osnovnu školu i gimnaziju završila je u Smederevu. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu upisala je 1999. god, a završila 2006. godine. Na Institut za medicinsku fiziologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu zaposlila se kao saradnik u nastavi 2006. god. Specijalističke akademske studije iz Endokrinologije upisala je odmah po završetku fakulteta 2006/2007. godine. Svoj akademski specijalistički rad pod nazivom: „Uticaj oreksigenih hormona na energetske homeostazu organizma“ odbranila je 2010. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Saradnik je na dva projekta na Medicinskom fakultetu u Beogradu finansirana od strane Ministarstva prosvete i nauke R Srbije (2011-2014): „Istraživanje endokrinih regulatornih mehanizama markera sistemske inflamacije i kardiovaskularnih faktora rizika u metaboličkim bolestima“, rukovodilac prof. dr Dragan Micić, i „Integrativni neuroendokrini procesi u očuvanju energetske homeostaze organizma“ koji je deo integrativnog projekta: „Modulacija signalnih puteva koji kontrolišu intracelularni energetske balans u terapiji tumora i neuro-imuno-endokrinih poremećaja“, rukovodilac prof. dr Vladimir Trajković. U zvanje asistenta za užu naučnu oblast Medicinska fiziologija izabrana je 2009. godine. Dr Marina Đelić je još kao student pokazivala izuzetno interesovanje i talenat za naučnoistraživački rad. 2004. godine dobila je Nagradu Univerziteta u Beogradu za najbolji studentski rad iz biomedicinskih nauka u školskoj 2002/03. godini.

B. Spisak publikovanih radova kandidata objavljenih u celini

Dr Marina Đelić je do sada objavila 6 radova u celini, od čega su 3 rada indeksirana u *SCI* i *Current Contentsu*:

1. Tepsic J, Vucic V, Arsic A, Mazic S, Djelic M, Glibetic M. Unfavourable plasma and erythrocyte phospholipid fatty acid profile in elite amateur boxers. *European Journal of Sport Science*, DOI:10.1080/17461391.2011.630105
2. Plecas B, Nesic D, Stevanovic D, Obradovic A, Djelic M, Milosevic V, Starcevic V. Histomorphometric features of ventral prostate in different aged rats after central ghrelin treatment. *General Physiology and Biophysics* 2012; Issue 2, Vol. 31.
3. Mazic S, Djelic M, Suzic J, Suzic S, Dekleva M, Radovanovic D, Scepanovic Lj, Starcevic V. Overweight in trained subjects – are we looking at wrong numbers? (Body mass index compared with body fat percentage in estimating overweight in athletes). *General Physiology and Biophysics* 2009; 28: 200-204.

Dr Marina Đelić je prvi autor u jednom i saradnik u 2 rada u celini koji su indeksirani u bazi podataka Medline:

1. Đelić M, Šaranović S, Zlatković Z, Ilić V, Radovanović D, Nešić D, Džodan M, Mazić S. Fiziološka adaptacija antropometrijskih i kardiovaskularnih parametara na fizičku aktivnost kod vrhunski treniranih sportista. *Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo, in press*
2. Mazic S, Ilić V, Djelic M, Arandjelovic A. Iznenadna srčana smrt kod mladih sportista. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo* 2011; 139 (5-6): 394-401.
3. Kojić Z, Đelić M, Bosnić O, Šćepanović Lj. Mogući inhibitorni efekat donora azot monoksida, di-propilen-tri-amina (DPTA/NO) na potrošnju kiseonika izolovanih intersticijskih ćelija testisa pacova. *Medicinski pregled*, 2008, dvobroj 1-2, p. 33-36.

B. OBRAZLOŽENJE TEME:

1. NAUČNA OBLAST:

MEDICINA (užu naučna oblast Epidemiologija, Fiziologija fizičke aktivnosti)

2. PREDMET RADA:

Predmet ove doktorske disertacije je: ispitivanje postojanja razlike u endokrinom, metaboličkom i inflamacijskom odgovoru posle testa fizičkog opterećenja vrhunskih sportista sa visokim procentom telesnih masti (oko 17%), vrhunskih sportista sa niskim procentom telesnih masti (oko 9%) i ispitanika koji se ne bave aktivno sportom (s prosečnim procentom telesnih masti); kao i utvrđivanje međusobnih odnosa endokrinog i metaboličkog odgovora sa nivoima proinflamatornih citokina kod vrhunskih sportista sa različitim procentom telesnih masti.

3. CILJ ISTRAŽIVANJA:

Cilj istraživanja bio bi da se u stanjima energetske homeostaze ispita da li posle testa fizičkog opterećenja postoje razlike u endokrinom i metaboličkom odgovoru vrhunskih sportista sa visokim i niskim procentom telesnih masti i ispitanika sa prosečnim sadržajem telesnih masti koji se aktivno ne bave sportom.

4. METODE ISTRAŽIVANJA:

Ispitivanjem bi bili obuhvaćeni vrhunski sportisti muškog pola, različite vrste utreniranosti podeljeni u dve grupe: prvu grupu činili bi vaterpolisti (visok procenat telesnih masti); drugu grupu činili bi odbojkaši (nizak procenat telesnih masti). Vrhunskim sportistom smatrao bi se sportista nacionalne selekcije koji se najmanje pet godina aktivno, takmičarski bavi sportom i trenira najmanje 15 sati nedeljno. Kontrolnu grupu činile bi osobe muškog pola sličnog uzrasta ($\pm 2SD$) koje se ne bave sportom, tj. fizičkom aktivnošću, više od 10 sati nedeljno. Svaka grupa imala bi po 15 ispitanika, a svaki ispitanik bi prethodno dao pismeni pristanak za učešće u studiji. Testiranje bi otpočinjalo popunjavanjem standardizovanog sportsko-medicinskog upitnika. Ovaj upitnik sadrži i podatke o treninzima (kada je ispitanik počeo da trenira, koliko puta dnevno i nedeljno trenira, tip treninga i trajanje svakog treninga). Isti upitnik popunjavali bi i pripadnici kontrolne grupe (nesportisti), da bi se dobio podatak o njihovoj ukupnoj nedeljnoj fizičkoj aktivnosti. Upitnik bi služio za definitivni odabir prijavljenih ispitanika.

U eksperimentalnoj proceduri svim ispitanicima bila bi vršena antropometrijska merenja: telesna masa, telesna visina, obima struka i kuka. Iz neposredno izmerenih vrednosti telesne mase i visine, izračunavao bi se indeks telesne mase a iz obima struka i kuka izračunavao bi se odnos struk/kuk. Ukupni i segmentni procenati telesnih masti direktno bi se očitavali na vagi principom bioimpedance.

Svi ispitanici bi zatim bili izloženi fizičkom opterećenju na tredmilu (HP Cosmos 200, dugačak 170 cm), a kontinuirani EKG i parametri disanja pratili bi se na ergospirometru (Jaeger, Oxycon pro, Wurzburg, Germany). Test bi se sastojao iz tri faze. Prva, faza mirovanja, tokom koje bi ispitanici bili u stojećem položaju i trajala bi 3 minuta. Test faza bi otpočinjala kretanjem trake brzinom od 4 km/h, koja bi se svakog narednog minuta povećavala za još 1 km/h, dok bi tokom celog testa elevacija tredmila bila konstantna (3%). Faza oporavka trajala bi 3 minuta. Tokom testa opterećenja pratile bi se sledeće varijable: kontinuirani EKG, srčana frekvencija, potrošnja kiseonika, eliminacija ugljendioksida, kiseonični puls, rezerva srčane frekvencije, frekvencija disanja, respiracijska rezerva, ekvivalent kiseonika, ekvivalent ugljendioksida, respiracijski koeficijent. Opterećenje bilo bi završeno onog momenta kada se ispune bar dva od sledećih kriterijuma za maksimalni test opterećenja: 1) maksimalna srčana frekvencija ($220 - \text{godine starosti}$), 2) plato u potrošnji kiseonika (potrošnja kiseonika ne raste više od 150 ml min^{-1} u dva uzastopna nivoa opterećenja), 3) vrednost respiratornog količnika veća od 1, 2 ili 4) ispitanik traži prekid testa zbog subjektivnih razloga.

Radi kontinuiranog uzimanja krvi, svim ispitanicima pre testiranja bi se plasirala braunila u antekubitalnu venu. Uzorci krvi uzimali bi se pre, neposredno nakon testa opterećenja, kao i u 30. minutu oporavka. Uzeta krv (20 mL) bila bi razdeljena u tri epruvete. Iz pune krvi određivali bi se hematološki parametri, dok bi izdvojeni serum i /ili plazma bili korišćeni za: biohemijske (lipidni status, slobodne masne kiseline i glikemija); hormonske (ACTH, kortizol, hormon rasta, insulin, leptin, adiponektin i visfatin) i imunološke (IFNgama, IL17, MIF) analize.

Dobijeni rezultati bili bi predstavljeni aritmetičkom sredinom, medijanom i minimalnom i maksimalnom vrednošću. Od mera varijabiliteta koristile bi se standardna devijacija, koeficijent varijacije i standardna greška. Distribucija numeričkih varijabli bila bi proverena testom po Kolmogorov Smirnovu, a testirana normalnom raspodelom. Za poređenje prosečnih vrednosti parametarskih obeležja koristila bi se Fišerova analiza varijanse (ANOVA) kao i neparametarska varijanta testa po Kruskal Valisu u zavisnosti od raspodele podataka. Kod analize povezanosti upotrebile bi se metode jednostruke parametarske korelacije i regresije, kao i neparametarska korelacija. U svim primenjenim analitičkim metodama nivo statističke značajnosti bio bi na granici 0.05.

5. AKTUELNOST PROBLEMATIKE U SVETU:

Dugo se mislilo da je masno tkivo samo energetska rezerva, ali od otkrića leptina masno tkivo se aktivno istražuje kao endokrini ogran i vrlo važan učesnik u kontroli energetske homeostaze. Kako je fizička aktivnost provereni put potrošnje energije i uvek preporučivana mera u cilju smanjenja telesne mase, a naročito mase masnog tkiva, naučno opravdano je bilo ispitati nivo adipocitokina kod sportista koji se prolongirano bave intenzivnim fizičkim vežbanjem. Najveći broj studija na vrhunskim sportistima ispitivao je uticaj programirane i dugotrajne fizičke aktivnosti na nivoe adipocitokina (prvenstveno leptina) pre i nakon trenaznog procesa najčešće u cilju provere njihovog kondicionog stanja i potencijalnog uticaja na sportske rezultate. Smatra se da vrsta fizičkog vežbanja utiče na količinu masti u organizmu. Među sportistima postoje grupe sportista sa izrazito niskim i visokim procentom telesnih masti, što bi neminovno nametalo pitanje u vezi razlika u funkciji i ulozi masnog tkiva. Najnoviji podaci iz 2011. god ukazuju da se metabolička i endokrina aktivnost masnog tkiva menjaju u zavisnosti od vrste fizičke aktivnosti, njenog trajanja i intenziteta.

6. OČEKIVANI REZULTATI:

Rezultati ove doktorske disertacije bi trebalo da pokažu da postoje značajne razlike u endokrinom i metaboličkom odgovoru posle testa fizičkog opterećenja vrhunskih sportista sa visokim procentom telesnih masti, niskim procentom telesnih masti i ispitanika koji se aktivno ne bave sportom (s prosečnim procentom telesnih masti). Takođe, očekivani rezultati bi trebalo da pokažu i međusobnu povezanost endokrinog, metaboličkog i inflamacijskog odgovora kod vrhunskih sportista sa različitim procentom telesnih masti i očuvanog energetskog balansa, kao i da stepen te povezanosti zavisi od vrste utreniranosti i/ili procenta telesnih masti.

D. ZAKLJUČAK (obrazloženje opravdanosti teme)

Na osnovu analize priložene dokumentacije, članovi komisije smatraju da je predložena tema doktorske disertacije „Endokrini i metabolički odgovor na test fizičkog opterećenja vrhunskih sportista sa različitim procentom telesnih masti” kandidata dr Marine Đelić značajna i aktuelna i da u potpunosti ispunjava uslove za originalan naučni doprinos u oblasti koja se odnosi na istraživanja metaboličkih i endokrinih svojstava telesnih masti u funkciji fizičke utreniranosti i fizičkog opterećenja. Takav pristup istraživanju omogućio bi saznanja o ulozi specifičnog prolongiranog fizičkog vežbanja ne samo na sadržaj telesnih masti već i na njihov udeo u regulaciji energetske homeostaze. Smatramo da bi slično istraživanje u populaciji zdravih ispitanika različitih starosnih grupa, oba pola, doprinelo novim saznanjima neophodnim za efikasno preventivno delovanje i/ili klinički tretman poremećaja energetskog balansa.

Dosadašnji stručni i naučni rad kandidata dr Marine Đelić, ali i mentora, Doc. dr Sanje Mazić, kao i aktuelnost predložene teme, predstavljaju realnu osnovu da će istraživanje biti izvršeno kompetentno i na savremen način.

Na osnovu celokupne analize priloženog materijla, Komisija jednoglasno zaključuje da su, pored zakonskih, ispunjeni i svi ostali formalni uslovi i na osnovu toga predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta da kandidatu dr Marini Đelić odobri izradu doktorske disertacije sa predloženom temom.

Komisija:

Beograd, 15. 02. 2012. godine

1. Prof. dr Dragan Micić

2. Prof. dr Slavenka Janković

3. Prof. dr Vesna Starčević

4. Prof. dr Vladimir Trajković

5. Prof. dr Vera Vučković