

## 1. Одлука Наставно-научног већа

Одлуком Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-12209/3-1, од 25. 11. 2015. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Др Радмиле Радојевић Поповић, под називом:

**„Утицај различитих видова физичког оптерећења на редокс равнотежу рониоца“**

Чланови комисије су:

1. **Проф. др Мирко Росић**, председник, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија,
2. **Доц. др Владимир Живковић**, члан, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија,
3. **Доц. др Дејан Чубрило**, члан, доцент Факултета за спорт и туризам Универзитета ЕДУКОНС у Новом Саду за ужу научну област Физиологија.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу следећи

## 2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

### 2.1. Кратка биографија кандидата

Др Радмила Радојевић Поповић је рођена 08.07.1966. године у Зрењањину. Средњу школу за завршила 1985. у Тополи, смер лабораторијски техничар за биологију. Након завршене средње школе, уписала је Медицински факултет у Београду и исти завршила 1994. године. Завршила је специјализацију из медицине спорта 1999. године, а 2014. године је уписала ужу специјализацију из баромедицине. У периоду 1995-2002, као и од 2014. године до сада ради у Центру за хипербаричну медицину, а у периоду од 2002-2014. је радила као лекар у Жандармерији, од чега осам година као лекар ронилачког тима.

Све време се активно бави ситраживачким радом, говори руски, енглески и словеначки језик. Удата. Има једно дете.

## 2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

**Наслов:** „Утицај различитих видова физичког оптерећења на редокс равнотежу рониоца“

**Предмет:** Праћење параметара оксидативног стреса и компонената ендogene антиоксидативне заштите, непосредно пре и након зарона ронилаца, у различитим условима роњења

**Хипотеза:** Након физичког оптерећења на атмосферском притиску, као и након роњења у мору и речној струји доћи ће до пораста маркера оксидативног стреса, као и адекватног одговора ендogene антиоксидативне заштите, док ће након теста оптерећења на атмосферском притиску или зарона у речној води, оксидациони стрес, као и одговор антиоксидационог система заштите бити мањи него после зарона у мору

## 2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидату је објављен један рад у целини за штампу у часопису са CC/SCI листе, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

**Radojevic-Popovic R, Zivkovic V, Jeremic N, Sretenovic J, Velicanin N, Bradic J, Jakovljevic V.** An evaluation of the redox state in professional scuba divers. *Undersea Hyperb Med* 2015; 42(5): 409-16 **M23=3 бода**

## 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Роњење започиње престанком дисања атмосферског ваздуха и преласком дисања дисајног медијума на притиску већем од 1 АТА апсолутног притиска. Завршава се престанком дисања дисајног медијума на повећаном притиску и почетком дисања на атмосферском притиску. Дужина дисања зависи од количине ваздуха у боцама на почетку роњења, просечној потрошњи ваздуха у јединици времена, дубини зарона и времену трајања зарона. Минутна вентилација примарно зависи од степена физичке активности током зарона и дубине зарона, а секундарно зависи од физичке спремности ронилаца и конституционих карактеристика рониоца. У просечним условима ронилац на површини троши око 20 литара ваздуха у минути, на дубини од 10 метара троши 40 литара, а на дубини од 30 метара троши 80 литара у минути. Ниска температура и физичко напрезање код свих ронилаца захтевају већу потрошњу ваздуха. На атмосферском притиску оптималан парцијални притисак кисеоника је 0,21 бара (21 вол %). Организам се може донекле прилагодити на боравак у атмосфери у којој парцијални притисак кисеоника осцилира од 0,16 до 0,6 бара. Уколико се кисеоник у смеси за дисање налази испод 0,16 бара, јавиће се хипоксија. Код удисања кисеоника изнад 0,6 бара, јавиће се пре или касније, специфичне манифестације, карактеристичне за дисање кисеоника под повишеним притиском, које називамо хипероксија. Функционалне промене кардиоваскуларног система после само једног роњења, на 30 метара 30 минута, подразумевају смањење плућне респираторне функције и минутног волумена срца и поправљају се тек унутар 24-72 часа, што указује на дуже трајање негативних учинака. Роњење са компримованим ваздухом, комбинује физичку активност с повишеним притиском и високом расположивошћу кисеоника, што доводи до оксидативног стреса.

## 2.5. Значај и циљ истраживања

### *Значај студије*

Студија ће бити подељена у три експериментална протокола. У оквиру првог протокола тестирања пратиће се параметри оксидативног стреса и компоненте антиоксидативне заштите непосредно пре и након теста оптерећења ронилаца на атмосферском притиску. Други протокол тестирања ће обухватити праћење поменутих параметара пре и након зарона рониоца у мору на дубини од 30 метара у трајању од 30 минута, а трећи у речној струји на дубини до 10 метара, у трајању од 30 минута. У сва три дела студије ће се узимати узорци венске крви и то непосредно пре и након теста оптерећења ронилаца, као и непосредно пре и након зарона рониоца у мору и у речној струји. У крви ће се одређивани маркери редокс равнотеже, параметри аеробног капацитета и телесног састава ( $VO_2max$ , % масти, % мишића, индекс телесне масе), као и спирометрија, ЕКГ налаз, вредности пулса и артеријска тензија. Очекују се резултати који ће показати промене у нивоу оксидативног стреса (као и адекватним одговором ендogene антиоксидативне заштите) након физичког оптерећења на сувом, као и након зарона у мору и речној струји. У том смислу претпоставља се да ће оксидациони стрес након теста оптерећења или зарона у речној води, да буде мање изражен него после зарона у мору.

### *Циљ и хипотезе студије*

Главни циљ истраживања је да се евалуирају ефекти различитих типова физичког оптерећења на редокс равнотежу ронилаца, док је главна хипотеза да ће након физичког оптерећења на атмосферском притиску, као и након роњења у мору и речној струји доћи ће до пораста маркера оксидативног стреса, као и адекватног одговора ендogene антиоксидативне заштите, док ће након теста оптерећења на атмосферском притиску или зарона у речној води, оксидациони стрес, као и одговор антиоксидационог система заштите бити мањи него после зарона у мору

## 2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Роњење започиње престанком дисања атмосферског ваздуха и преласком дисања дисајног медијума на притиску већем од 1 АТА апсолутног притиска. Завршава се престанком дисања дисајног медијума на повећаном притиску и почетком дисања на атмосферском притиску. Дужина дисања зависи од количине ваздуха у боцама на почетку роњења, просечној потрошњи ваздуха у јединици времена, дубини зарона и времену трајања зарона. Минутна вентилација примарно зависи од степена физичке активности током зарона и дубине зарона, а секундарно зависи од физичке спремности ронилаца и конституционих карактеристика рониоца. У просечним условима ронилац на површини троши око 20 литара ваздуха у минути, на дубини од 10 метара троши 40 литара, а на дубини од 30 метара троши 80 литара у минути. Ниска температура и физичко напрезање код свих ронилаца захтевају већу потрошњу ваздуха. На атмосферском притиску оптималан парцијални притисак кисеоника је 0,21 бара (21 вол %). Организам се може донекле прилагодити на боравак у атмосфери у којој парцијални притисак кисеоника осцилира од 0,16 до 0,6 бара. Уколико се кисеоник у смеси за дисање налази испод 0,16 бара, јавиће се хипоксија. Код удисања кисеоника изнад 0,6 бара, јавиће се пре или касније, специфичне манифестације, карактеристичне за дисање кисеоника под

повишеним притиском, које називамо хипероксија. Функционалне промене кардиоваскуларног система после само једног рођења, на 30 метара 30 минута, подразумевају смањење плућне респираторне функције и минутног волумена срца и поправљају се тек унутар 24-72 часа, што указује на дуже трајање негативних учинака. Рођење са компримованим ваздухом, комбинује физичку активност с повишеним притиском и високом расположивошћу кисеоника, што доводи до оксидативног стреса.

## **2.7. Методе истраживања**

Студија ће припадати рандомизираним проспективним студијама.

Студија ће бити спроведена у току редовне обуке рођења на мору, редовне обуке рођења у реци, и току нормалног тренажног процеса, биће спроведена према принципима Добре клиничке праксе и Хелсиншке декларације (последње, важеће верзије) и регулаторним прописима, а одобрена је од стране Етичког комитета Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Студија ће обухвати 34 (тридесетчетири) професионална рониоца, полицијских службеника Жандармерије Републике Србије. Сви испитаници ће бити мушког пола, (старости од 21 до 42 година), са ронилачким стажом у трајању од најмање 3 године, који су у току свог професионалног стажа били подвргнути редовним годишњим специјалистичким лекарским прегледима. Критеријуми за укључење у студију ће бити следећи: неконзумирање цигарета, уредне вредности артеријског крвног притиска, ултразвучног и ЕКГ налаза, уредан спиромертијски налаз, као и уредан лабораторијски налаз масноћа и шећера у крви. Из студије ће бити искључени сви испитаници са било којим обликом хроничних болести (шећерна болест, хипертензија, хронична обструктивна болест плућа исл.).

Студија ће бити подељена у три експериментална протокола: 1) У оквиру првог протокола тестирања ће се пратити параметри оксидативног стреса и компоненте антиоксидативне заштите непосредно пре и након теста оптерећења ронилаца на атмосферском притиску, 2) Други протокол тестирања ће обухватити праћење поменутих параметара пре и након зарона ронилаца у мору на дубини од 30 метара у трајању од 30 минута, 3) Трећи експериментални протокол ће укључити праћење параметара оксидативног стреса и маркера антиоксидативне заштите непосредно пре и након зарона у речној струји на дубини до 10 метара, у трајању од 30 минута.

Прво вађење, 5 мл венске крви ће се спровести пре теста оптерећења (за први протокол) односно пре зарона (за други и трећи протокол). На јутарњем лекарском прегледу, пред зарон, спровео би се аускулаторни преглед плућа, као и мерење вредности артеријске тензије и пулса. У току зарона сви рониоци ће имати обучена сува ронилачка одела, капуљачу, рукавице, ронилачку маску са дисалицом, пераја, апарат отвореног круга, осамнаестолитарску боцу напуњену компримованим ваздухом. Сваки ронилац, имаће на руци ронилачки сат марке СУНТО, а у току рођења у реци и ронилачки компјутер марке ГАЛИЛЕО, који ће регистровати, путем трансмитера, вредности пулса и број удаха за време рођења у речној струји. У току зарона у речној струји, рониоци ће симулирати рођење приликом њихових редовних задатака, када претражују терен, по методи клатна. Ронилац ће бити везан за животно уже и на чамцу ће бити резервни ронилац. Брзина зарона у оба рођења ће бити 10 м/мин, а брзина изрона 9 м/мин.

Након изрона биће забележен притисак у боци као и вредности температуре ваздуха и воде. Одмах након теста оптерећења (за први протокол) односно након изрона (за други и трећи протокол), на чамцу, други пут ће се сваком испитанику извадити по 5 милилитра венске крви, која ће се након нумерисања одлагати у ручни фрижидер, са потребном количином леда.

Узорци венске крви ће бити узимани 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 -40 °C до анализе. У узорцима венске крви спектрофотометријски ће се одређивати следећи параметри: маркери оксидационог стреса (индекс липидне пероксидације (TBARS), нитрити (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>), супероксид анион радикал (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), и водоник пероксид (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), као и компоненте антиоксидационог система заштите (супероксид дисмутаза (SOD) и каталаза (CAT)).

Пре теста оптерећења сваком рониоцу биће урађен ЕКГ налаз. Тест оптерећења ће подразумевати континуирани тест прогресивно растућег оптерећења на тренажном бициклу. Максимална потрошња кисеоника (VO<sub>2</sub>max) биће мерена директном методом уз помоћ апарата *Fitmate Pro* (Cosmed, Italy). Срчана фреквенца биће мерена пулсметар траком (HR Polar S810i Polar, Finland). Процена телесног састава биће урађена методом биоимпеданце на апарату *In Body 720* (Biospace, Korea).

Прорачун узорка је заснован на очекиваној разлици примарне варијабле, вредности маркера оксидационог стреса у два времена мерења (пре и после зарона). Сходно најновијим литературним подацима очекује се пораст вредности про-оксидационих уз смањење нивоа анти-оксидационих параметара након зарона. Узевши то у обзир, за прорачун узорка је узет т-тест за два независна узорка, алфа грешка од 0.05, а снага студије 0.8, уз коришћење одговарајућег рачунарског програма. На поменути начин, утврђено је да је за валидну компарацију поменутих параметара између времена мерења неопходан студијски узорак од најмање 28 испитаника.

Статистичка обрада података биће рађена у статистичком пакету *SPSS 19.0 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 два мерења биће анализирана упареним т-тестом, односно Willcoxon-овим тестом, док ће разлике у више од два времена мерења бити анализирани поновљеним ANOVA тестом или Friedman 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

Резултати ове студије могу да буду важни у расветљавању готово непознате проблематике оксидационих оштећења, која се неизоставно јављају током екстремних физичких напора какво је професионално роњење. У складу са тим, добијени налази могу

да буду од практичног значаја у смислу евентуалног увођења антиоксидационе суплементације, као адјувантне терапије, код професионалних ронилаца. Поред тога, друга практична примена сазнања овог истраживања може да се огледа у верификацији и/или модификацији распореда и интензитета тренинга ронилаца полиције.

## **2.9. Оквирни садржај дисертације**

Праћење параметара оксидативног стреса и компонената ендogene антиоксидативне заштите, непосредно пре и након зарона ронилаца, у различитим условима рођења. Студија ће бити подељена у три експериментална протокола. У оквиру првог протокола тестирања пратиће се параметари оксидативног стреса и компоненте антиоксидативне заштите непосредно пре и након теста оптерећења ронилаца на атмосферском притиску. Други протокол тестирања ће обухватити праћење поменутих параметара пре и након зарона рониоца у мору на дубини од 30 метара у трајању од 30 минута, а трећи у речној струји на дубини до 10 метара, у трајању од 30 минута. У сва три дела студије ће се узимати узорци венске крви и то непосредно пре и након теста оптерећења ронилаца, као и непосредно пре и након зарона рониоца у мору и у речној струји.

## **2.10. Предлог ментора**

За ментора се предлаже **Проф. др Владимир Јаковљевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија.

## **2.11. Научна област дисертације**

Медицина. Ужа област: Примењена физиологија.

## **2.12. Научна област чланова комисије**

1. **Проф. др Мирко Росић**, председник, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија,
2. **Доц. др Владимир Живковић**, члан, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија,
3. **Доц. др Дејан Чубрило**, члан, доцент Факултета за спорт и туризам Универзитета ЕДУКОНС у Новом Саду за ужу научну област Физиологија.

## Закључак и предлог комисије

1. На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове Др Радмиле Радојевић Поповић, комисија закључује да кандидат поседује одговарајуће компетенције и да испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ да развије нов приступ изучавању улоге оксидационог стреса у различитим видовима физичког оптерећења код ронилаца.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза Др Радмиле Радојевић Поповић бити од великог научног и практичног значаја у смислу проучавања улоге оксидационог стреса у условима физичког оптерећења ронилаца.
4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Др Радмиле Радојевић Поповић под називом „**Утицај различитих видова физичког оптерећења на редокс равнотежу рониоца**“ и одобри њену израду.

### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

**Проф. др Мирко Росић**, председник, редовни професор Факултета медицинских наука  
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија

---

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

---

**Доц. др Дејан Чубрило**, члан, доцент Факултета за спорт и туризам Универзитета  
ЕДУКОНС у Новом Саду за ужу научну област Физиологија

---

У Крагујевцу, 01. 12. 2015.