

**NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U  
BEOGRADU**

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu održanoj dana 28.04.2016. (broj 5940/04) godine, imenovana je komisija za ocenu doktorske disertacije pod nazivom

**„Odgovor alveolo-kapilarne membrane na kontinuiranu fizi ku aktivnost kod vrhunskih sportista sa razli itom adaptacijom respiratornog sistema“,**

kandidata dr Biljane Lazovi -Popovi , zaposlene na Medicinskom fakultetu kao klini ki asistent na Katedri za internu medicinu-uža nau na oblast pulmologija i u nastavnoj bazi Medicinskog fakulteta u Beogradu, Klini ko-bolni kom centra Zemun-Beograd, Klinika za Internu medicinu, Služba pulmologije i pneumoftziologije.

Mentor doktorske disertacije je Doc. dr Vladimir Žugi , sa Klinike za pulmologiju, Klini kog Centra Srbije, Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

Komisija za ocenu završne doktorske diseratcije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Branislava Milenkovi , Klinika za pulmologiju, Klini ki Centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, predsednik komisije
2. Prof. dr Sandra Šipeti - Gruji i , Instytut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, i
3. Prof. dr Ivan Kopitovi , Institut za plu ne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu.

Nakon detaljnog pregleda priložene dokumentacije, a prema kriterijumima za ocenu doktorske disertacije, lanovi komisije Nau nom ve u Medicinskog fakulteta u Beogradu jednoglasno podnose slede i

# IZVEŠTAJ

## A. Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija pod nazivom „**Odgovor alveolo-kapilarne membrane na kontinuiranu fizi ku aktivnost kod vrhunskih sportista sa razli itom adaptacijom respiratornog sistema**“ kandidata dr Biljane Lazovi - Popovi sadrži sedam poglavlja: Uvod, Ciljevi rada, Metode istraživanja, Rezultati, Diskusija, Zaključci i Literatura. Disertacija je napisana na 96 strane na kojima je prikazano 4 slike, 24 tabele i 25 grafikona. Poslednje poglavlje predstavlja pregled literature u okviru kojeg je citirano 145 referenci koje su navedene u razli itim poglavljima doktorske disertacije.

**Uvod** se sastoji iz etiri celine (poglavlja). U prvom potpoglavlju uvoda kandidat opisuje ulogu respiratornog sistema u ljudskom organizmu u anatomskom i fiziološkom smislu, kao i proces fiziološkog adaptivnog odgovora celokupnog respiratornog sistema na redovnu (kontinuiranu) fizi ku aktivnost. Izneta su savremena saznanja o promenama respiratornog sistema koje su posledica fizi ke aktivnosti vrhunskih sportista. U ovom potpoglavlju tekst je propr en sa dve slike. U drugom potpoglavlju uvoda, pažnja je posve ena regulaciji disanja. U ovom delu opisana je uloga respiratornog centra u kontroli i na inu disanja. Istaknuta je zna ajnost prisutva pozitivne povratne sprege u kontroli disanja, a koju reguliše koncentracija ugljen dioksida, odnosno vodonikov i bikarbonatni jon. Posebno je istaknuta zna ajnost održavanja homeostaze pH vrednosti krvi i parcijalnog pritiska ugljen dioksida, kao i važnost u kinetici gasne razmene. Istaknut je i efekat fizi ke aktivnosti na kontrolu disanja. U tre em potpoglavlju definisani su termini vezani za sport i fizi ku aktivnost, kao i podela prema vrsti sportske aktivnosti. U etvrtom potpoglavlju se opisuju funkcionalna ispitivanja respiratornog sistema. Ovaj deo podeljen je na stati ka i dinami ka ispitivanja respiratornog sistema, kao i na

ispitivanje difuzijskog kapaciteta pluća za ugljen monoksid. Posebno je objašnjen svaki parametar koji se koristi za procenu funkcionalnosti respiratornog sistema. Ovaj deo je popraćen sa dve slike. Tekst uvoda napisan je na 19 strana.

**Ciljevi istraživanja** su jasno definisani i obuhvataju pre svega rasvetljavanje razlike u ventilatornom odgovoru između tri zdrave populacije mladih muškaraca i to između aerobne i anaerobne grupe sportista (koji su fizički aktivni tako što se bave različitim vrstama sporta) i fizički neaktivnih muškaraca (muškarci sa sedentarnim načinom života). Ciljevi obuhvataju utvrđivanje prisustva različitog ventilatornog odgovora i postojanja adaptacije respiratornog sistema na kontinuiranu fizičku aktivnost vrhunskih sportista koji se bave pretežno aerobnom ili anaerobnom vrstom treninga, a koja bi objasnila povezanost difuzijskog kapaciteta pluća i fizičke aktivnosti.

Poglavlje **Materijal i metode** bazirano je na dve studije: studija preseka i anamnestičku studiju. U ovom delu prikazani su korišćeni kriterijumi za odabir ispitanika koji su svrstani prema obimu nedeljne fizičke aktivnosti u dve grupe, fizički aktivne (vrhunske sportiste) i fizički neaktivne ispitanike bez prisustva komorbiditeta (kontrole). Grupa fizički aktivnih ispitanika (sportista) podeljena je potom u dve grupe i to na one koji se bave aerobnom (72) ili anaerobnom vrstom sporta (43 ispitanika). Fizički neaktivne kontrole izabrane su metodom slučajnog izbora po frekvenciji godišta kao u grupi sportista (ukupno kontrola 42). Istraživanje je sprovedeno u periodu od novembra 2012. godine do septembra 2015. godine u Službi za funkcionalnu dijagnostiku pluća, Klinike za pulmologiju, Kliničkog centra Srbije. U ovom poglavlju detaljno su opisane metode procene antropometrijskog statusa ispitanika, kao i način ispitivanja disajnih volumena i kapaciteta i način testiranja difuzijskog kapaciteta pluća za ugljen monoksid. Dobijeni rezultati su statistički obrađeni primenom odgovarajućih, najsavremenijih softverskih paketa. Testovi razlike korišćeni u ovoj studiji su parametarski testovi (analiza varijanse, t test) i neparametarski (Mann-Whitney U test) testovi. Prilikom ispitivanja razlike između tri grupe ispitanika, inicijalno je testirana razlika pomoću analize varijanse, a zatim je pomoću LSD (*Low Significant Difference*) testa dobijena razlika između

svake grupe. Pošto je prvi cilj bio ispitivanje razlike između u aerobnih i anaerobnih sportista, značajnost nije korigovana, ali pošto je drugi cilj bio ispitivanje razlike između u aerobnih i anaerobnih sportista sa kontrolama, značajnost je korigovana množenjem p vrednosti sa dva. Za ispitivanje povezanosti korišćena je korelaciona analiza (Pearsonov koeficijent korelacije). Sve p vrednosti manje od 0,05 uzete su kao vrednosti za odbacivanje nulte hipoteze.

**Rezultati** su prikazani u vidu 49 priloga tj. 24 tabele i 25 grafikona uz prateći tekst, koji sadržaj u potpunosti odgovara sadržaju priloga.

U poglavlju **Diskusija** kandidat je na sveobuhvatan i detaljan način povezo svoje rezultate sa rezultatima drugih autora. Na osnovu toga, kandidat je izneo svoje zaključke i hipoteze, koji objašnjavaju rezultate ove doktorske disertacije u skladu sa rezultatima većine drugih autora koji su imali isti naučni pristup.

U poglavlju **Zaključci** navedeni su najznačajniji zaključci koji su potpuno u skladu sa dobijenim rezultatima i navedenim ciljevima istraživanja.

U poglavlju **LITERATURA** navedeno je 145 bibliografskih jedinica iz stranih i domaćih publikacija.

## B. Opis postignutih rezultata

Rezultati ove doktorske disertacije su podeljeni u šest celina (potpoglavlja). U prvom delu rezultata kandidat iznosi podatke koji se odnose na antropomorfološka ispitivanja. Utvrđeno je da je nema statistički značajne razlike u prosečnoj starosti i visini između ispitivanih grupa (anaerobne i aerobne grupe sportista i kontrola). U poređenju sa kontrolnom grupom, indeks telesne mase bio je značajno niži u obe grupe sportista (i anaerobi i aerobni), odnosno utvrđeno je značajno niža telesna masa u grupi anaerobnih sportista u odnosu na kontrolu. Ovaj rezultat je od izuzetnog značaja s obzirom na to da pokazuje značaj vrste fizičke aktivnosti na morfološke parametre vrhunskih sportista. U delu rezultata koji se odnosi na karakteristike sportske aktivnosti utvrđeno je statistički značajnost u godinama treniranja, u stalnosti i dužini treniranja u korist anaerobnih sportista. U delu rezultata koji se odnose na prikaz spirometrijskih parametara, kandidat navodi da pripadnici aerobne vrste sporta imaju veće vrednosti vitalnog kapaciteta, forsiranog vitalnog kapaciteta i forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi, u poređenju sa sedentarnom kontrolom, ali i pripadnicima anaerobne grupe. U slučaju forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi, razlika između aerobne i anaerobne grupe sportista bila je blizu konvencionalnog nivoa značajnosti. U delu rezultata koji se odnose na difuzijski kapacitet pluća za ugljen monoksid (DLCO), kandidat ističe statistički značajno veće vrednosti DLCO u grupi sportista u poređenju sa sedentarnom populacijom. Vrednosti DLCO između pripadnika aerobne i anaerobne grupe sportista bile su bez statističke značajnosti. U slučaju koeficijenta difuzije (KCO) nije utvrđeno statistički značajnost između ispitivanih grupa. Totalni plućni kapacitet (TLC) bio je statistički značajno veći u grupi aerobnih sportista, dok između anaerobne i kontrolne grupe nije utvrđeno razlika u TLC. Ista značajnost utvrđeno je i u slučaju alveolarnog volumena (VA). U delu rezultata gde je vršena korelaciona analiza, utvrđeno je pozitivna korelacija između godina treniranja i procentualno ostvarenih vrednosti VC, FVC i FEV1. U stalnost treninga je u negativnoj korelaciji sa FEV1/FVC odnosom, a dnevna dužina

treninga negativno korelira sa FEV1 (l) i FEV1 (%). U aerobnoj grupi sportista utvrđena je pozitivna korelacija između u godinu treniranja i FEV1 (%); u stalosti treniranja i VC (l), VC (%), FEV1 (%) i FEV1/FVC; statistički značajnost nije utvrđena između u dnevne dužine treniranja i disajnih kapaciteta. U grupi anaerobnih sportista nađena je pozitivna korelacija između u godinu treniranja i VC (%). Nije nađena statistički značajna povezanost između u u stalosti treniranja i plućnih kapaciteta. Dnevna dužina treniranja negativno korelira sa FEV1 (l). Između u u stalosti i dnevnog treniranja i parametara difuzijskog kapaciteta pluća nije utvrđena statistički značajna korelacija. U grupi aerobnih sportista utvrđena je negativna korelacija između u godinu treniranja i DLCO (l), DLCO % i KCO%. U stalost i dnevna dužina treniranja nisu statistički značajno uticale na parametre difuzijskog kapaciteta. U anaerobnoj grupi, godine treniranja su pozitivno korelirale sa TLC% i VA% (konvencionalni nivo značajnosti). Kao i u grupi aerobnih sportista, u stalost i dužina dnevnog treniranja nisu statistički značajno uticale na parametre difuzijskog kapaciteta.

### **C. Usporedna analiza rezultata kandidata sa rezultatima literature**

U oblasti morfoloških i funkcionalnih ispitivanja podaci istraživanja su u saglasnosti sa podacima iz literature, odnosno redovna fizička aktivnost dovodi do adekvatnih morfoloških promena i adaptacije kardiovaskularnog i respiratornog sistema, a zavisi od vrste sporta.

U daljoj diskusiji kandidat posebno ističe razlike rezultate istraživanja objavljene u naučnoj literaturi koji se odnose na uticaj redovne i specifične fizičke aktivnosti na vrednosti plućnih kapaciteta. Na osnovu rezultata ove doktorske disertacije i prethodno objavljenih rezultata, kandidat je zaključio da kod fizički aktivnih ispitanika dolazi do adaptacije respiratornog sistema, u smislu povećanog disajnog volumena i kapaciteta, a u kojoj se meri disajni volumeni bitno veći od onih kod sedentarne populacije iste dobi, zavisi od vrste sporta. Upravo iz navedenog, rezultati ovog istraživanja predstavljaju originalni doprinos

istraživanjima adaptacije respiratornog sistema na kontinuiranu fizičku aktivnost. Najveća razlika u ovoj grupi je u vitalnom kapacitetu, forsiranom plućnom kapacitetu i forsiranom ekspiratornom volumenu u prvoj sekundi u grupi aerobnih sportista. Takođe, brža razmena gasova na nivou alveolo-kapilarne membrane u ovoj grupi je kod sportista, sa blagom prednošću u grupi aerobnih sportista. Ovi rezultati mogu ukazivati da različiti načini vrste fizičke aktivnosti kod vrhunskih sportista moduliše odgovor respiratornog sistema. Adaptacija respiratornog sistema i plućni kapaciteti kod sportista vrlo su oskudno ispitivani u ranijim istraživanjima. Fokus svih istraživanja bio je baziran na adaptaciju kardiovaskularnog sistema. Međutim, obavljanje bilo koje fizičke aktivnosti zavisi od funkcionalnog kapaciteta transporta kiseonika ( $O_2$ ). Stoga, utrenirani, fizički aktivni pojedinci, mogu se razlikovati od fizički neaktivnih ljudi iste dobi, uvećanim sistemom organa koji učestvuju na ovaj transportni sistem. O difuzijskom kapacitetu pluća za ugljen monoksid kod sportista, postoji samo nekoliko istraživanja na malom broju ispitanika, a ona su stara pre više od pola veka. Nekoliko autora navodi povišene vrednosti disajnih kapaciteta kod plivača, a razlog takvog nalaza objašnjen je specifičnom vrstom treninga. Međutim, ovakva vrsta istraživanja je ograničena, jer se ne može utvrditi da li je povišen DLCO posledica treninga ili je u pitanju istraživačka pristrasnost. Novije studije o difuzijskom kapacitetu kod sportista vrlo su oskudne, a podaci o bazalnim vrednostima difuzijskog kapaciteta u miru kod utreniranih i neutreniranih gotovo da ne postoje. Rezultati ovog istraživanja pokazali su da sportisti imaju veće vrednosti DLCO.

Značaj rezultata ovog istraživanja se ogleda u tome da utvrđeni funkcionalni, adaptivni odgovor respiratornog sistema i modifikacija regulacije disanja na kontinuiranu, redovnu fizičku aktivnost, otvara mogućnost za bolje razumevanje značaja fizičke aktivnosti, kako kod fizički netreniranih tako i kod vrhunskih sportista.

Dobro poznavanje odgovora respiratornog sistema na fizičku aktivnost daje polazne osnove za razvoj nove strategije u postizanju boljih rezultata sportista, ali i predlog uvođenja različitih vežbi (treniranja) u terapiju obolelih od plućnih bolesti

tj. terapija odre enom vrstom fizi ke aktivnosti. Dobijeni rezultati o boljim vrednostima plu nih kapaciteta i bržoj razmeni gasova na nivou alveolo-kapilarne membrane kod sportista, a naro ito kod odre ene vrste sporta, mogu biti od koristi u prevenciji respiratornih oboljenja kako kod dece tako i kod odraslih.

#### **D. Objavljeni i saopšteni rezultati koji ine deo teze:**

1. **Lazovic B**, Mazic S, Suzic-Lazic J, Djelic M, Djordjevic-Saranovic S, Durmic T, Zikic D, Zugic V. Respiratory adaptations in different types of sports. Eur Rev Med PharmacolSci. 2015; 19(12):2269-74.
2. **Lazovic-Popovic B**, Zlatkovic-Svenda M, Durmic T, Djelic M, Djordjevic-Saranovic S, Zugic V. Superior lung capacity in swimmers: Some questions, more answers! Rev Port Pneumol (2006). 2016 Feb 22. pii: S2173-5115(15)00197-9. doi: 10.1016/j.rppnen.2015.11.003

#### **E. ZAKLJU AK**

Rezultati ove doktorske disertacije predstavljaju zna ajan nau ni doprinos jer pružaju nova saznanja o fiziološkom adaptaciji celokupnog respiratornog sistema na kontinuiranu fizi ku aktivnost. U literaturi postoji vrlo malo podataka o ovoj tematici generalno, a o odgovoru alveolo-kapilarne membrane kod sportista svega nekoliko. Obazalnim vrednostima difuzijskog kapaciteta za ugljen monoksid u miru kod vrhunskih sportista gotovo da nema podataka. Ova doktorska disertacija svrstava kandidata u pionire istraživanja promene (odgovora) respiratornog sistema tokom intezivne fizi ke aktivnosti. Dobijeni rezultati daju nova nau na saznanja o fizi koj aktivnosti i stanju respiratornog sistema, što je polazna osnova za primenu fizi kog vežbanja u prevenciji i/ili terapiji obolelih od plu nih bolesti, odnosno u plu noj rehabilitaciji. Na in vežbanja kojim se kontinuirano, dugotrajno bave sportisti, naro ito aerobni sportisti, mogu poslužiti kao „model“ u ja anju respiratorne muskulature, ali i brže razmene gasova na nivou alveolo-kapilarne membrane. Više izmerene vrednosti DLCO kod vrhunskih sportista otvaraju nova poglavlja u fiziologiji respiratornog sistema, plu noj cirkulaciji, sportskoj i fizikalnoj medicini.



## **F. PREDLOG KOMISIJE ZA OCENU ZAVRŠENE DOKTORSKE DISERTACIJE**

Doktorska disertacija pod nazivom „**Odgovor alveolo-kapilarne membrane na kontinuiranu fizičku aktivnost kod vrhunskih sportista sa različitom adaptacijom respiratornog sistema**“, kandidata **dr Biljane Lazovi - Popovi**, po svom sadržaju i formi, dobro napisanom uvodnom delu, jasno postavljenim istraživačkim ciljevima, dobro osmišljenoj metodologiji, precizno iznetim rezultatima rada, razložnoj diskusiji i dobro formulisanim zaključcima ispunjava sve kriterijume kvalitetno napisanog naučnog rada, pa Komisija sa zadovoljstvom predlaže Načelniku u Medicinskog fakulteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju pod gore navedenim naslovom, kandidata dr Biljane Lazovi -Popovi i odobri njenu javnu odbranu.

**Članovi Komisije**

**Mentor:**

---

Doc. dr Vladimir Žugi

---

Prof. dr Branislava Milenković  
predsednik komisije

---

Prof. dr Sandra Šipeti -Grujić

---

Prof. dr Ivan Kopitović

Beograd, 09.maj 2016. godine