

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО:	10. 08. 2019.
Оригинално:	
05	9262-7

**ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ О
ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ЗАВРШЕНЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 10.07.2019. године, одлуком број IV-03-584/29 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Утицај састојака енергетских напитака на функцију миокарда и оксидативни стрес у изолованом срцу и крви пацова” кандидата Ирене Пушице, у следећем саставу:

1. Проф. др Владимир Живковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник;
2. Доц. др Владимир Здравковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, члан;
3. Проф. др Драган Радовановић, редовни професор Факултета физичке културе и спорта Универзитета у Нишу за ужу научну област *Физиологија*, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Ирене Пушице 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 Ирене Пушице под називом „Утицај састојака енергетских напитака на функцију миокарда и оксидативни стрес у изолованом срцу и крви пацова”, урађена под менторством проф. др Душице Ђорђевић, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, представља оригиналну научну студију која се бави истраживањем утицаја директне, акутне и хроничне примене енергетских напитака функцију изолованог срца код физички активних и седентерних пацова, као и на вредности биомаркера оксидационог стреса и елемената антиоксидационе заштите.

Енергетска пића се дефинишу као функционална пића са стимулативним ефектима и јединственом комбинацијом карактеристичних састојака који укључују кофеин, таурин, витамине и друге супстанце са нутритивним или физиолошким ефектима, док у ужем смислу, енергетска пића представљају пића са садржајем кофеина већим од 150 mg/L. Енергетска пића не треба поистовећивати са спортским пићима, која представљају комбинацију угљених хидрата и електролита, и формулисана су у сврху побољшања спортских перформанси и за рехидратацију, а за разлику од енергетских пића не садрже кофеин. Главна дејства кофеин остварује преко аденозинских рецептора A_1 , A_{2A} , A_{2B} и A_3 , на којима делује као неселективни антагонист. Кофеин, компетитивно блокирајући аденозинске рецепторе, повећава и ниво аденозина у плазми и на тај начин повећава системске ефекте аденозина. На системском нивоу, аденозин стимулише хеморецепторе у циркулацији, што узрокује генерализовано повећање симпатичког тонууса, повећање циркулишућих катехоламина, периферног васкуларног отпора и секреције ренина.

Ефекти енергетских пића повезани су са учесталашћу и количином конзумације, као и са концентрацијом и интеракцијом састојака. Генерално, безбедност и утицај на здравље акутне и хроничне конзумације енергетских пића и даље је непозната. Од посебног значаја је чињеница да у седентарној популацији конзумација кофеина у комбинацији са простим угљеним хидратима може довести до инсулинске резистенције. Конзумација енергетских пића, 5 дана недељно и дуже, повезана је са широким спектром менталних здравствених проблема укључујући депривацију сна, снажан (интензиван)

стрес, депресивно расположење, суицидалност. Резултати истраживања у којима су испитивани ефекти енергетских пића на кардиоваскуларни систем су неконзистентни и са великим варијацијама, и управо недоследности у актуелној литератури онемогућавају доношење чврстих закључака у вези са ефектима енергетских пића на параметре кардиоваскуларног система.

Резултати овог истраживања су показали да акутна и директна примена енергетских пића код нетренираних животиња имају негативан утицај на функцију срца. Акутна конзумација енергетских пића код тренираних животиња имала је за последицу повећање коронарног протока и свих кардиодинамских параметара, осим дијастолног притиска у левој комори, док је директна администрација енергетских пића утицала на смањење стопе контрактилности и релаксације, односно била је повезана са депресијом срчане функције.

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

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „*Medline*“ и „*KoBSON*“, уз коришћење одговарајућих кључних речи: „*cardiovascular system*“, „*energy drinks*“, „*redox status*“, „*oxidative stress*“, „*rats*“ и „*swimming*“ нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Ирене Пушице под називом „Утицај састојака енергетских напитака на функцију миокарда и оксидативни стрес у изолованом срцу и крви пацова“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Ирена Пушица (рођ. Петровић) је рођена 29.07.1983. године у Ужицу. Дипломирала је 2010. године на Медицинском факултету у Београду са просечном оценом 9,11. Приправнички стаж обавила у је периоду од 01.06.2010. до 27.11.2010. године у Клиничком центру Србије, Београд. Специјалистичке академске студије (Медицински факултет Универзитета у Београду), смер Клиничка фармакологија и терапија (2011-2013) завршила је са просечном оценом 9,27 и одбранила рад на тему: „Нове фармакотерапијске

могућности примене окситоцина: значај генетских мутација и полиморфизма рецептора за окситоцин у контроли патолошких облика понашања и реаговања“. Похађа докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу - смер Експериментална и примењена физиологија са спортском медицином, усмени докторски испит положила је са оценом 9, 2013. године.

Кандидат је аутор више оригиналних научних радова и први аутор у једном раду објављеном у часопису индексираном на *SCI* листи. Резултати рада наведени под редним бројем 1 саставни су део докторске дисертације, чиме је кандидат испунио услов за одбрану докторске дисертације.

У истраживању под називом „The effects of acute and chronic Red Bull® consumption on cardiodynamics and oxidative stress in coronary effluent of trained rats“ у коме је кандидат први аутор представљен је део резултата саме докторске дисертације. Циљеви овог истраживања били су да се утврде акутни и хронични ефекти Red Bull®-а, једног од енергетских пића које се највише конзумира, на кардиодинамику и параметре оксидативног стреса код физички тренираних пацова. У поређењу са контролном групом, акутна администрација енергетских пића имала је позитиван инотропни ефекат (што се манифестовало као значајно повећање максималне и минималне стопе промене притиска у левој комори), док је хронична конзумација утицала на изоловано повећање систолног артеријског притиска, што би се могло сматрати потенцијално негативним утицајем енергетских пића. Резултати овог истраживања су публиковани у часопису категорије M23 (Vojnosanitetski pregl. 2019; doi: /10.2298/VSP190119040P)

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

1. **Pusica I, Djordjevic D, Bradić J, Jeremić J, Srejović I, Zivković V, Jakovljević V.** The effects of acute and chronic Red Bull® consumption on cardiodynamics and oxidative stress in coronary effluent of trained rats. *Vojnosanit pregl.* 2019; doi: 10.2298/VSP190119040P.
2. **Pusica I, Srejovic I, Bradic J, Smigic J, Bolevich S, Bolevich S, Jakovljevic V, Đorđević D.** The effects of direct Red Bull administration to isolated hearts of trained and untrained

rats who regularly did or did not consume energy drink: focus on cardiodynamics and oxidative stress. Ser J Exp Clin Res. 2019; doi: 10.2478/sjecr-2019-0022.

3. Pusica I, Valdevit Z, Todorovic S, Jakovljevic V, Cubrilo D, Djuric D, Stefanovic Dj, Zivkovic V, Barudzic N, Djordjevic D. The redox state of young female handball players following acute exercise and a one-month precompetitive training period. Ser J Exp Clin Res. 2013;14(4):161-68.

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

Спроведено истраживање у потпуности је усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација кандидата Ирене Пушице садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Написана је на 226 страна и има 26 графикана, 23 табеле и 42 слике. Поглавље Литература садржи 392 цитиране библиографске јединице из иностраних и домаћих стручних публикација.

У уводном делу и теоретском разматрању, кандидат је на јасан и прецизан начин и цитирајући релевантну литературу изложио актуелна сазнања о саставу енергетских пића, ефектима сваког од састојака на појединачне органске системе и организам у целини, карактеристикама кардиоваскуларног система, редокс равнотежу, слободне радикале, реактивне врсте и елементе антиоксидационе заштите, доступним подацима о интеракцији и ефектима енергетских пића на кардиоваскуларни систем и оксидациони стрес.

Циљеви и хипотезе истраживања јасно су изложени и дефинисани у складу са одобреним приликом пријаве тезе. Кандидат је у свом раду намеравао да испита ефекте акутне, директне и хроничне администрације енергетских пића на параметре кардиодинамике и оксидациониг стреса код седентерних и физички активних пацова.

Материјал и методологија рада су прецизно формулисани и подударају се са одобреним приликом пријаве тезе. Истраживање је дизајнирано као експериментална студија на материјалу *ex vivo* и *in vitro*. Студија је трајала 4 недеље. На почетку студије, пацови су методом случајног избора подељени у 2 групе, у зависности од конзумације енергетских пића, а свака група подељена је у 2 подгрупе, у зависности од физичке активности. Тренирани пацови су 5 дана у недељи били подвргнути тренингу пливања.

Пливање се одвијало у стакленом базену за експерименталне животиње. У студији је коришћен Red Bull. Наведена количина енергетског пића од 3,75 ml/kg одабрана је на основу претходно објављених студија у којима је вршена суплементација кофеином и енергетским пићем. У њој се налази око 1 mg кофеина, односно доза кофеина блиска максималној препорученој. Након жртвовања животиња, које је изведено декапитацијом, животињама је из југуларне вене узет узорак венске крви, ради одређивања редокс статуса у плазми. Након тога, срца су изолована и перфундована методом ретроградне перфузије по Лангендорфу.

Резултати истраживања су систематично приказани табелама (укупно 12) и графиконима (укупно 26). Код нетренираних животиња, запажен је негативан утицај акутне и директне примене енергетских пића на функцију срца. Акутна примена енергетских пића је утицала на смањење дијстолне функције леве коморе, док је директна примена била повезана са изолованом систолном хипертензијом и смањењем коронарног протока. Након хроничне примене енергетских пића код нетренираних животиња, запажен је исти ефекат као након акутне примене - смањење дијстолне функције леве коморе. Хронична конзумација енергетских пића код нетренираних животиња утицала је на промену кардиоваскуларног одговора на акутну конзумацију, док није показан утицај хроничне конзумације при директној примени енергетских пића. Код тренираних животиња хронична конзумација енергетских пића није утицала на промену кардиоваскуларног одговора при акутној конзумацији, док је код хроничних конзумера директна примена енергетских пића имала за последицу депресију срчане функције.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су објашњени резултати истраживања, тако што су образложене промене у вредностима испитиваних кардиодиманских параметара и биомаркера оксидационог стреса код тренираних и седентерних пацова, као и у зависности од примене енергетског пића. Добијени резултати упоређени су и са литературним подацима других аутора из ове области.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Ирене Пушице под називом „Утицај састојака енергетских напитака на функцију миокарда и оксидативни стрес у изолованом срцу и крви пацова“, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

- Код нетренираних животиња, запажен је негативан утицај акутне и директне примене енергетских пића на функцију срца. Акутна примена енергетских пића је утицала на смањење дијстолне функције леве коморе, док је директна примена била повезана са изолованом систолном хипертензијом и смањењем коронарног протока.
- Акутна конзумација енергетских пића код тренираних животиња имала је за последицу повећање коронарног протока и свих кардиодинамских параметара, осим дијастолног притиска у левој комори, док је директна администрација енергетских пића утицала на смањење стопе контрактилности и релаксације, односно била је повезана са депресијом срчане функције.
- Након хроничне примене енергетских пића код нетренираних животиња, запажен је исти ефекат као након акутне примене - смањење дијстолне функције леве коморе.
- Код тренираних животиња, након хроничне примене енергетских пића, запажен је сличан ефекат као након акутне примене - повећање коронарног протока и већине кардиодинамских параметара.
- Хронична конзумација енергетских пића код нетренираних животиња утицала је на промену кардиоваскуларног одговора на акутну конзумацију, док није показан утицај хроничне конзумације при директној примени енергетских пића.
- Код тренираних животиња хронична конзумација енергетских пића није утицала на промену кардиоваскуларног одговора при акутној конзумацији, док је код хроничних конзумера директна примена енергетских пића имала за последицу депресију срчане функције.
- Акутна примена енергетских пића код нетренираних животиња остварила је прооксидативни утицај и у коронарном ефлуенту и у крви, а такође и директна примена енергетских пића деловала је прооксидативно у коронарном ефлуенту.
- Акутна и директна конзумација енергетских пића код тренираних пацова испољили су прооксидативни потенцијал у коронарном ефлуенту, док је у крви запажен антиоксидативни утицај након акутне конзумације енергетских пића.

- Хронична примена енергетских пића код нетренираних животиња није утицала негативно на редокс статус у коронарном ефлуенту, док је у крви запажен прооксидативни утицај.
- Хронична примена енергетских пића код тренираних животиња испољила је прооксидативан утицај у коронарном ефлуенту, док је у крви забележен и прооксидативни и антиоксиадтивни потенцијал.
- Код нетренираних животиња које су хронично конзумирале енергетских пића, акутна конзумација допринела је погоршању редокс статуса у коронарном ефлуенту, док је супротно у крви утицала на његово побољшање. Директна примена енергетских пића код нетренираних хроничних конзумента испољила је у коронарном ефлуенту и прооксидативни и антиоксиадтивни потенцијал.
- Акутна примена енергетских пића код тренираних хроничних конзумента утицала је на смањење биодоступности $\cdot\text{NO}$ у коронарном ефлуенту што није испољило утицај на коронарни проток, јер супротно томе у крви је регистровано повећање биодоступности $\cdot\text{NO}$, док директна примена енергетских пића а није утицала на погоршање редокс статуса.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају оригиналан и веома важан допринос разумевању ефеката који имају енергетска пића на кардиоваскуларни систем и редокс равнотежу.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове студије публиковани су као оригинално истраживање у часопису индексираном на SCI листи (категорија M23).

1. **Pusica I, Djordjevic D, Bradić J, Jeremić J, Srejović I, Zivković V, Jakovljević V.** The effects of acute and chronic Red Bull® consumption on cardiodynamics and oxidative stress in coronary effluent of trained rats. *Vojnosanit pregl.* 2019; doi: 10.2298/VSP190119040P. M23

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Ирене Пушице под називом „Утицај састојака енергетских напитака на функцију миокарда и оксидативни стрес у изолованом срцу и крви пацова” сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Ирене Пушице, под менторством ванредног професора Душице Ђорђевић, представља оригинални научни и практични допринос разумевању ефеката који имају енергетска пића на кардиоваскуларни систем и редокс равнотежу.

Комисија са задовољством предлаже предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Утицај састојака енергетских напитака на функцију миокарда и оксидативни стрес у изолованом срцу и крви пацова“, кандидата Ирене Пушице буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

Проф. др Владимир Живковић, ванредни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник



Доц. др Владимир Здравковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета
у Крагујевцу за ужу научну област *Интерна медицина*, члан



Проф. др Драган Радовановић, редовни професор Факултета физичке културе и
спорта Универзитета у Нишу за ужу научну област *Физиологија*, члан



У Крагујевцу, 19.07.2019. године