

ОБРАЗАЦ 6

ПРИМЛ.	29. 04. 2024	Број одлуке	Број предмета
05	4466		

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

и

ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ

УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 20.11.2023. године (број одлуке: IV-03-872/20) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Ефекти модулације метаболизма креатина на функцију срца пацова изложених интервалном тренингу високог интензитета,“, кандидата **Вељка Прокића**, студента докторских академских студија медицине, за коју је именован ментор **Сузана Пантовић**, ванредни професор.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о докторској дисертацији
1.1. Наслов докторске дисертације:
Ефекти модулације метаболизма креатина на функцију срца пацова изложених интервалном тренингу високог интензитета
1.2. Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикана, једначина и референци) (до 500 карактера):
Докторска дисертација кандидата Вељка Прокића написана је на 101 страница, садржи 7 поглавља (Увод, Циљеве и хипотезе, Материјал и методе, Резултате, Дискусију, Закључке и Литературу). Дисертација садржи 9 слика, 23 табеле и 18 графикана уз 180 библиографских података наведених по Ванкуверским правилима.
1.3. Опис предмета истраживања (до 500 карактера):
Последњих година, интервални тренинг високог интензитета у комбинацији са различитим ергогеним средствима, поготово креатином, постао је веома популаран модалитет тренинга међу спортистима рекреативцима. Сходно томе, циљ ове дисертације био је да се испитају ефекти самосталне и удружене суплементације креатином, бетаином, гванидиноацетатом код тренираних пацова на функцију срца, оксидациони стрес и на морфолошку грађу срца.
1.4. Анализа испуњености полазних хипотеза:

Хипотезе дисертације биле су следеће: 1. Испитивана ергогена средства (кретаин монохидрата, анхидровани бетаин и гванидиноацетата) у комбинацији са интервалним тренингом високим интензитетом побољшаће функцију и коронарну циркулацију изолованог срца пацова; 2. Комбинацијом више ергогених средстава ефекти на функцију и коронарну циркулацију изолованог срца пацова биће повољнији; 3. Комбинација физичке активности са споменутиим суплементима имаће позитиван ефекат на редокс статус пацова; 4. Комбинација физичке активности са споменутиим суплементима биће повезана са мањим променама на органима од интереса (срце, јетра, бубрези, квадрицепс). Све хипотезе су јасно и прецизно конципиране и проистичу из циљева студије. Дисертација је у потпуности потврдила све постављене хипотезе.

1.5. Анализа примењених метода истраживања:

Студија је методолошки прецизно и јасно дизајнирана као истраживање на анималном пореклу *in vivo* и *ex vivo*. Истраживање је спроведено у складу са принципима Добре лабораторијске праксе (2004/9/ЕС, 2004/10/ЕС) и одобрено од стране Етичког комитета за добробит експерименталних животиња, Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу (No: 01-11876/2 број 01-11626 од 9.10.2019.године.). У студију је било укључено 72 пацова (Wistar albino соја, мушког пола, старости 8 недеља) разврстаних у 9 група: 1. КОН- контрола, 2. Т- тренинг, 3. Т+Б – тренинг и бетаин, 4. Т+К – тренинг и креатин, 5. Т+Б+К – тренинг и бетаин и креатин, 6. Т+Г – тренинг и гванидиноацетат, 7. Т+Г+К – тренинг и гванидиноацетат и креатин, 8. Т+Г+Б – тренинг и гванидиноацетат и бетаин, и 9. Т+Г+К+Б – тренинг и гванидиноацетат, креатин и бетаин. Изолована срца пацова су перфундована методом ретроградне перфузије по Langendorff-у и праћени су следећи кардиодинамски параметри: dp/dt max, dp/dt min, SLVP, DLVP и HR. У узорцима коронарног венског ефлуента и у крви пацова одређивани су маркери оксидационог стреса. Изолована срца, квадрицепс, јетра и бубрези били су хистолошки анализирани. Сумарно анализирано, у дисертацији су коришћене адекватне и релевантне методе за испуњење постављених циљева и пружање одговора на постављене хипотезе.

1.6. Анализа испуњености циља истраживања:

Циљеви дисертације били су следећи: 1. Испитивање ефеката ергогених средстава (кретаин монохидрата, анхидрованог бетаина и гванидиноацетата) и интервалног тренинга високог интензитета на функцију и коронарну циркулацију изолованог срца пацова; 2. Компарација ефеката комбиноване примене интервалног тренинга високог интензитета и суплементације једним или више од испитиваних ергогених средстава на миокард и коронарну циркулацију изолованог срца пацова; 3. Одређивање различитих биомаркера оксидационог оштећења у коронарном венском ефлуенту изолованих срца пацова који су били подвргнути интервалном тренингу високог интензитета у комбинацији са суплементацијом једним или више од испитиваних ергогених средстава; 4. Одређивање и упоређивање вредности системских антиоксидационих и прооксидационих параметара код испитиваних група пацова; 5. Стандардним хистолошким методама утврдити и упоредити оштећења квадрицепса, срца, јетре и бубрега настала након хроничног експерименталног протокола. Сви циљеви су јасно и прецизно конципирани, адекватно узрочно-последично повезани са хипотезама студије. На крају, дисертација је у потпуности испунила свепостављене циљеве.

1.7. Анализа добијених резултата истраживања и списак објављених научних радова кандидата из докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број¹, категорија):

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

Најважнији резултати докторске дисертације су били следећи: 1. Самостална и удружена суплементација гванидиноацетата, креатина и/или бетаина није негативно утицала на срчану функцију, што показује да су дозе суплемената, примењене у овој студији релативно безбедне за примену; 2. Самостална и удружена суплементација поменутих ергогених средствима има позитивне ефекте на срчану контрактилност и релаксацију; 3. Самостална суплементација гванидиноацетатом смањује вредности прооксиданаса, у изолованом срцу, у већој мери у односу на удружену примену са креатином и бетаином код тренираних пацова; 4. Гванидиноацетат има позитиван ефекат на системски редокс статус у односу на самосталну или удружену примену са бетаином и креатином. Самостална и удружена суплементација гванидиноацетата, креатина и бетаина смањује вредности прооксиданаса а повећава вредности антиоксиданаса; 5. Самостална суплементација гванидиноацетатом изазива већи степен хипертрофије кардиомиоцита (површине и дијаметра ћелије) у односу на самосталну али и на његову удружену примену са креатином и бетаином. Са друге стране, хипертрофија појединачних мишићних ћелија као и хипертрофија једара највише је примењена у групама које су биле на самосталној или удруженој суплементацији бетаином; 6. Смањење срчане фиброзе у срцу уочено је једино након самосталне суплементације гванидиноацетатом, што није случај код његове удружене примене са креатином и/или бетаином као ни код самог тренинга, где је уочен супротан ефекат (повећање фиброзе); 7. Највеће повећање имунопозитивности на HSP 70 уочено је након самосталне и удружене суплементације бетаина и креатина где су готово све ћелије показале имунопозитивност; 8. Повећање депоа SERCA пумпе у срцу, уочено је након самосталне суплементације гванидиноацетатом, што није примењено код његове удружене примене са креатином и/или бетаином; 9. Удружена суплементација гванидиноацетата и бетаина изазива највећи степен хипертрофије скелетне мишићне ћелије (дијаметра и површине ћелија); 10. Самостална и удружена суплементација креатином повећава вредности креатин киназе док самостална и удружена суплементација бетаином снижава вредности овог ензима у односу на самосталан тренинг; 11. Самостална суплементација бетаина али и његова удружена примена са креатином и гванидиноацетатом изазвала је атрофију појединачних гломерула бубрега.

Резултати ове докторске дисертације објављени су у часопису индексираним на *SCI* листи: **Prokic, V, Nikolic M, Dragic N, Andjic M, Sretenovic J, Zivkovic V, Jeremic J, Milinkovic M, Bolevich S, Jakovljevic V, Pantovic S.** Guanidinoacetic acid provides superior cardioprotection to its combined use with betaine and (or) creatine in HPT-trained rats. *Can J Physiol Pharmacol.* 2022;100(8):772-786. doi: 10.1139/cjpp-2021-0801.

1.8. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области и анализа извештаја о провери докторске дисертације на плагијаризам (до 1000 карактера):

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „*Medline*“ и „*KoBSON*“, уз коришћење одговарајућих кључних речи: „*creatine*“, „*cardiodynamics*“, „*oxidative stress*“, „*guanidinoacetate*“, и „*training*“, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Вељка Прокића под називом „Ефекти модулације метаболизма креатина на функцију срца пацова изложених интервалном тренингу високог интензитета“ представља резултат оригиналног научног рада.

Извештај о плагијаризму показао је подударане текста искључиво на местима која су била неопходна, односно као последица навођења имена институција, афилијација чланова комисије, методологији која је слична методологији коришћеној у сличним истраживањима, општих стручних назива, фраза и података, библиографских података о коришћеној литератури, као и претходно публикованих резултата докторандових истраживања, који су проистекли из његове докторске дисертације. У свим осталим деловима научно-истраживачког рада није присутна никаква врста плагијаризма, што је потврдио софтвер за проверу докторске дисертације на

плагијаризам. Сходно наведеном, спроведено истраживање представља оригиналан докторски пројекат и резултат је рада докторанда Вељка Прокића.

1.9. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области:

Редовна физичка активност сматра се незаобилазним фактором правилног начина живота, а постоји и велики број доказа који сведоче о томе да има благотворне ефекте на поједина хронична обољења. Узимајући у обзир да је највећа препрека за редовну физичку активност недостатак времена, интервални тренинг високог интензитета (енгл. High Intensity Interval Training - НИИТ), последњих неколико година је све више распрострањен модалитет физичке активности, јер у просеку траје 25 минута. НИИТ се састоји од поновљених интервала вежбања високог интензитета испрекиданих периодима опоравка који подразумевају пасивни одмор или вежбе ниског интензитета. Овај модалитет вежбања базира се на серијама вежби и/или трчања током којих се енергија, неопходна за поновну синтезу АТР-а, добија анаеробним метаболизмом. Током интензивне физичке активности, фосфокреатин игра важну улогу у надокнади АТР-а, услед чега долази до његове повећане потрошње која резултира смањењем јачине контракције скелетних мишића, али и исцрпљености читавог организма.

Суплементацијом креатина, повећавају се залихе фосфокреатина у мишићима, чиме се побољшава снага, издржљивост и атлетске перформансе, смањује периферни умор, а постоје и студије у којима се наводи да доводи до смањења оксидационог стреса. Креатин монохидрат је најпознатији и најчешће примењиван облик креатина, који се најчешће примењује ујутру или непосредно након тренинга да би се попуниле његове резерве. Поред креатина, често се примењују и друга ергогена средства, самостално или у комбинацији. Гванидиноацетат (гликоцијамин) повећава производњу креатина и подстиче инсулинску осетљивост, чији је циљ да повећа апсорпцију хранљивих материја у мишићне ћелије. Са друге стране, анхидровани бетаин (триметилгликол) је метаболит холина, за који се сматра да делује синергистички са гликоцијамином у циљу повећавања синтезе креатина. Међутим, иако се ова ергогена средства у пракси често користе код професионалних спортиста и рекреативаца, још увек није познато који су њихови ефекти након комбиноване примене на функцију миокарда, јетру, бубреге, квадрицепс и редокс статус.

1.10. Оцена испуњености услова за одбрану докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

На основу анализе достављене документације, Комисија констатује да су испуњени сви услови за одбрану докторске дисертације у складу са студијским програмом Докторских академских студија и одговарајућим општим актима Факултета и Универзитета.

2. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „Ефекти модулације метаболизма креатина на функцију срца пацова изложених интервалном тренингу високог интензитета”, кандидата **Вељка Прокића**, предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

Чланови комисије:

Владимир Живковић, редовни професор
Факултет медицинских наука
Универзитет у Крагујевцу

Председник комисије



Драган Радовановић, редовни професор
Факултет спорта и физичког васпитања
Универзитет у Ниш

Члан комисије



Јована Јоксимовић Јовић, доцент

Факултет медицинских наука
Универзитет у Крагујевцу

Члан комисије

