

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
КРАГУЈЕВАЦ**

**1. Одлука Изборног већа**

Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 01-1410 од 1.03.2012. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата дипл. фарм. Ане Радовановић, под називом:

**„ УТВРЂИВАЊЕ НУТРИТИВНЕ ВРЕДНОСТИ ПРОИЗВОДА КОЈИ САДРЖЕ  
*Helianthus tuberosus L., Asteraceae*”**

Чланови комисије су:

- 1. доц. др Снежана Цупара**, доцент Медицинског факултета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска технологија, председник
- 2. проф. др Слободан Јанковић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација, члан
- 3. доц. др Милица Нинковић**, доцент Медицинског факултета, Војномедицинске академије у Београду, Универзитета одбране за ужу научну област Физиологија, члан

**2.1 Кратка биографија кандидата**

**Ана Радовановић** је рођена 26.09.1985. године у Крагујевцу. Завршила је средњу Медицинску школу “Сестре Нинковић“, одсек фармација, у Крагујевцу. Дипломирала је 2009. године на Интегрисаним академским студијама фармације Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу. У току основних студија била је стипендиста Министарства просвете Републике Србије и Министарства омладине и спорта Републике Србије. Од 2010. године до данас запослена је на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу, у звању асистента за ужу научну област фармацеутска технологија. Студент је треће године Академских докторских студија на Медицинском факултету у Крагујевцу, одсек молекуларна медицина – клиничка и експериментална фармакологија. Усмени докторски испит положила је у септембру 2011. године.

## 2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

**Наслов:** „Утврђивање нутритивне вредности производа који садрже *Helianthus tuberosus* L., *Asteraceae*”

**Предмет:** Ова студија ће се бавити формулацијом иновативних тест производа намењених хуманој дијети са различитим садржајем биљне дроге *Helianthus tuberosus* (чичока). Иновативни процес подразумева примену методе екструзије, којој ће бити први пут подвргнута ова биљна дрога у циљу добијања више врста тест производа са различитим процентом *Helianthus tuberosus* у свом саставу. Утврђиваће се нутритивна вредност добијених тест производа одређивањем следећих параметара: гликемијског индекса, садржаја угљених хидрата, инулина и дијетних влакана. За извођење ове студије неопходно је претходно обавити хемијску анализу самог биљног материјала *Helianthus tuberosus*.

### Хипотезе:

- Конзумирањем тест производа са садржајем *Helianthus tuberosus* долази до промене гликемије у крви. Тест производи ће садржати 80%, 60%, 30%, 0% *Helianthus tuberosus* и хељдино брашно као средство за допуњавање. Мерења гликемије ће бити спровођена у односу на референтни оброк - глукозу.
- Значајна промена гликемије се уочава након конзумирања различитих тест производа у поређењу са контролним тест производом који садржи 100% хељдино брашно.
- Вредност гликемијског индекса (ГИ) се смањује са повећањем садржаја *Helianthus tuberosus* у тест производима.
- Тест производи са највећим садржајем *Helianthus tuberosus* (80 %) имају ниску вредност гликемијског индекса (ГИ < 55).

## 2.3 Подобност кандидата

Кандидат је је испунио услов за пријаву докторске тезе – објавила је рад у целини у домаћем часопису са рецензијом, у коме је први аутор:

Радовановић А. Анализа издавања аналгетика као лекова у слободној продаји (ЛСП) у ванболничкој апотеци. Рационална терапија 2009; 1(2): 19-24.

## 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

*Helianthus tuberosus* L. (чичока, јерусалимска артичока), заједно са још око 50 других врста припада фамилији *Asteraceae*, роду *Heliathus*. Води порекло из централних и северних делова Америке, одакле је у Европу пренета у XVII веку. Чичока расте као

аутохтона врста у различитим крајевима Србије, а проучавана је и од стране „Института за ратарство и повртарство“ у Новом Саду, при чему су забележене особине хибридних врста гајених код нас.

Као биљна сировина искоришћава се кртола. Кртола чичоке (интернационални назив јерусалимска артичока) има специфичан хемијски састав. Садржи око 80% воде, 15 % угљених хидрата, 1-2 % протеина, 8 до 21 % инулина, врло мало скроба, моно и полинезасићене масне киселине присутне су у траговима. Ова биљна сировина је богата минералима (гвожђе, калцијум, натријум, калијум и селен), а добар је извор и комплекса витамина Б, витамина Ц и  $\beta$ -каротена. Још у XIX веку означена је као добар извор инулина, полисахарида из групе фруктана. Инулин је изграђен од молекула фруктозе повезаних линеарном  $\beta(1-2)$  гликозидном везом, а терминални молекул је глукоза везана  $\alpha(1-2)$  гликозидном везом.

Чичока је мало заступљена у хуманој исхрани било у свежем или прерађеном облику. На нашем тржишту чичока је доступна само у свежем стању као део асортимана пијачне понуде неких крајева наше земље. Поред тога што се највише искоришћава за индустријско добијање инулина, позната је и спорадична употреба чичоке у традиционалној медицини за одржавање нормогликемије.

Индустријски екстрахован инулин је данас пожељан састојак прехранбених производа. Инулин улази у састав млечних производа (јогурт), због свог пребиотског ефекта. Иако су у свету забележени патенти производа намењених исхрани који садрже чичоку или њене екстракте, код нас не постоји ни један производ намењен хуманој дијети у чији састав улази чичока која представља значајан извор дијетних влакана и инулина. Имајући у виду утицај инулина у превенцији кардиоваскуларних болести (доприноси снижавању нивоа триглицерида и серумског укупног и ЛДЛ холестерола), улогу инулина у метаболизму костију, као и његов пребиотски ефекат у гастроинтестиналном тракту, увођење чичоке (јерусалимске артичоке) у хуману исхрану може допринети очувању и унапређењу здравља.

До сада нема забележених података да је метода екструзије коришћена за обраду биљне врсте *Helianthus tuberosus* L., *Asteraceae*.

Прерада намирница технологијом екструзије је актуелна и заступљена у производњи широке палете производа од житарица и поврћа (пшеница, јечам, кукуруз, различите махунарке, карфиол, пиринач), при чему се добијају производи погодни за хуману дијету. Данас је процес екструзије заступљен у прехранбеној индустрији за производњу тестенина, експандираних производа од житарица, кондиторских производа, хране за бебе, инстант оброка. Процес се одвија у условима високе температуре и притиска, у кратком временском периоду, у затвореном простору специфично дизајниране опреме. Технологијом екструзије добијају се хрскави, експандирани производи, са дугим роком употребе, погодни за услове чувања на собној температури. Додатна предност ове методе је што резултати показују да је употребом технолошког процеса екструзије могуће побољшати нутритивни састав добијених производа. Метода екструзије је нпр. повећала

садржај нерастворљивих дијетних влакана, укупних дијетних влакана, фенолних и антиоксидантних једињења а намењених за употребу код пацијената са метаболичким поремећајима и/или хипомотилитетом интестиналног тракта.

Гликемијски индекс (ГИ) је параметар који се одређује ради потпуније карактеризације одређене хране. Он показује колики је утицај хране одређене врсте на промену гликемију и уникатно је својство различитих хемијских супстанци и намирница. Вредност ГИ указује на степен лучења инсулина након уношења намирнице и изражава се на скали 0 – 100. Повољна вредност ГИ је вредност нижа од 55, док су вредности 56 – 69 средње повољне, а вредности 70 – 100 сматрају се високим за хуману употребу. ГИ се показао као кориснији концепт за класификацију намирница од претходно присутне хемијске класификације која је мерила садржај угљених хидрата у намирницама (узимала је у обзир просте и сложене угљене хидрате, шећере и скробове, слободне или везане). Такође омогућава боље сагледавање физиолошких ефеката угљених хидрата код здравих и оболелих појединаца. Прва категоризација намирница на основу ГИ објављена је 1995. године у часопису *The American Journal of Clinical Nutrition*. Погодност употребе ГИ условила је интересовање истраживача за одређивање ГИ све већег броја намирница, тако да је интернационална таблица објављена 2002. год. у истом часопису, била проширена и садржавала је вредности ГИ за више од 750 намирница. Намирнице са високим ГИ су проучаване тако да су резултати проспективних студија показали да исхрана богата намирницама са високим ГИ води ка повећаном ризику од развоја дијабетеса тип 2, кардиоваскуларних болести и неких типова канцера.

## **2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области**

**Циљеви.** Примарни циљеви ове студије су:

1. Формулисати тест производе са различитим садржајем чичоке. Уколико технолошки буде могуће произвести тест производи ће садржати 80%, 60%, 30% и 0% чичоке. Хељдино брашно је средство за допуњавање, па ће контролни производи са 0% чичоке садржавати 100% хељдиног брашна.
2. Применити методу екструзије у циљу добијања иновативних тест производа претходно предложених формулација.
3. Одређивање гликемије код здравих добровољаца након конзумирања референтног оброка (глукозе).
4. Одређивање гликемије код здравих добровољаца након конзумирања свих врста тест и контролних производа.
5. Одређивање инкременталне вредности површине испод криве промене гликемије у функцији времена код здравих добровољаца након конзумирања референтног и свих врста тест и контролних оброка.
6. Израчунавање гликемијског индекса свих тест и контролних оброка.

7. Одређивање тест производа са садржејем чичоке који поседује оптималан гликемијски индекс за хуману употребу.

Да би се остварили примарни циљеви студије потребно је као секундарни циљ одредити хемијски састав биљне дроге *Helianthus tuberosus*, која ће се користити у методи екструзије, а која потиче са подручја Шумадијског округа, Републике Србије.

**Значај.** *Helianthus tuberosus* (чичока) је аутохтона врста која расте у различитим крајевима Србије, нутритивно значајна за хумани метаболизам због садржаја инулина, али мало заступљена у хуманој исхрани. Органолептичке особине (непријатан, ароматични укус свежих кртола чичоке и њихова брза промена боје услед оксидације) ограничавају конзумацију чичоке у свежем облику.

Значај ове студије огледа се у формулацији иновативних тест производа методом екструзије који би садржавали различиту количину чичоке и одређивању нутритивне вредности добијених производа. Овакви тест производи нису забележени у литератури до сада, а одређивање ГИ ће омогућити њихову класификацију према интернационалним стандардима. Једноставност примене и услова чувања производа добијених екструзијом, а често обогаћеног садржаја у односу на примарну сировину, чини их посебно погодним за дијететски режим здравих или оболелих појединаца. Вредност ГИ за сваки тест производ ће указати на место које они могу да заузму у хуманој исхрани. Посебно су значајни производи са 80% чичоке у свом саставу, за које се може претпоставити могућност ниске вредности ГИ.

## 2.6 Веза са досадашњим истраживањима

Јерусалимска артичока (*Helianthus tuberosus*) још у XIX веку је означена као добар извор инулина, полисахарида из групе фруктана. Биљна дрога је детаљно хемијски анализирана. Такође, испитивана је и бројним клиничким студијама. Најзначајнији састојак је инулин који је показао позитиван ефекат у превенцији различитих болести кардиоваскуларног, гастроинтестиналног тракта и метаболичких поремећаја.

Технолошки процес екструзије, којим је могуће побољшати нутритивни састав производа, до сада није примењен на биљну врсту *Helianthus tuberosus*. У литератури није описан гликемијски индекс било ког производа са садржајем *Helianthus tuberosus* (чичоке).

## 2.7 Методе истраживања

Ова клиничка студија је нетерапијска, интервентна, проспективна, *crossover* дизајна и спроводи се на групи здравих добровољаца.

### Припрема биљног материјала

Кртоле јерусалимске артичоке (*Helianthus tuberosus*) са подручја Шумадијског округа ће бити сакупљене по сувом времену, у периоду предвиђеном за вађење кртола

(октобар – децембар). Након вађења, кртоле треба очистити од земље, опрати, ољуштити, исећи на танке комаде, осушити у механичкој сушари на контролисаној температури (40°C) и самлети до ситног праха.

#### Одређивање хемијског састава свежег биљног материјала и биљне дроге обухватиће одређивање:

1. Садржаја полифенолкарбоксилних киселина
2. Садржаја флавононих једињења
3. Садржаја антиоксидантних једињења
4. Садржаја укупних протеина
5. Садржаја укупних угљених хидрата
6. Садржаја укупних шећера
7. Садржаја инулина

#### Технологија израде тест производа са садржајем *Helianthus tuberosus*

Метода екструзије се обавља у специјално дизајнираној опреми (екструдеру), под оптималним условима притиска, температуре и брзине пропелера. Измерене количине дроге и остале компоненте формулације за припрему екструдованих производа се измешају у миксеру 20 минута (Hobart NCM, USA). По завршеном процесу тест производи се секу и оставе да се охладе на собној температури 30 минута. Након хлађења добијени тест производи се пакују у пластичне кесе и чувају на собној температури до момента анализе. Поменутом технологијом добиће се 3 врсте тест производа са различитим односима садржаја јерусалимске артичоке (80%, 60%, 30%) и контролни производи чији је садржај чичоке 0% тј. 100% хељдиног брашна. Хељдино брашно је у тест производима употребљено као средство за допуњавање.

#### Карактеризација тест производа са садржајем *Helianthus tuberosus* обухватиће:

1. Одређивање садржаја укупних угљених хидрата
2. Одређивање садржаја дијетних влакана
3. Одређивање садржаја инулина

#### Метода одређивања гликемијског индекса

Студија укључује 10 пунолетних, здравих добровољаца, оба пола, старости 18-65 година, са територије града Крагујевца, за које је у току претходног месеца утврђена нормогликемија (испод 6,1 mmol/l) и који немају дијагностикован дијабетес / алергије на састојке експерименталних производа - *Helianthus tuberosus* (чичока) и хељдино брашно. У студији ће бити одређивана гликемија здравим добровољцима пре почетка конзумирања референтног и тест obroка, као и након конзумирања истих у 15., 30., 45., 60., 90., и 120.

минуто. Референтни и тест оброци ће бити конзумирани у размаку од недељу дана, а сваки оброк траје од 10-15 минута. Референтни оброк представља 50 g глукозе растворене у 250 ml воде. Средња вредност три поновљена мерења гликемије након конзумирања референтног obroка (глукозе) је референтна вредност гликемије, која ће се користити у израчунавању. Тест оброке представљају производи са 30%, 60% и 80% чичоке, а контролни производи садрже 0% чичоке тј. 100% хељдиног брашна. Порције тест obroка садрже 50 g слободних угљених хидрата, који представљају разлику укупних угљених хидрата и присутних дијетних влакана. Гликемија (mmol/l) ће се мерити у капиларној крви помоћу глукотетар апарата (Glucosure Plus, Арехбио, Тајван).

Мерењем инкременталне површине испод криве (ПИК) промене гликемије у функцији времена за референтни и тест оброке израчунава се ГИ. Гликемијски индекс представља однос вредности ПИК-а гликемије узроковане тест obroком и вредности ПИК-а гликемије узроковане референтним obroком. Као резултат истраживања добиће се вредност ГИ тест производа за сваког појединачног укљученог испитаника. Коначна вредност ГИ за сваки од тест производа (obрока) представља средњу вредност појединачних гликемијских индекса свих укључених испитаника. Резултат одређивања ГИ је појединачна вредност ГИ за сваки од тест производа (80%, 60%, 30% ) као и за контролне производе 0% *Helianthus tuberosus*.

### Израчунавање узорка

Приликом израчунавања величине узорка за полазне параметре постављени су: вредност жељене снаге студије 95%, вероватноћа грешке типа 1 од 0,05 ( $\alpha = 0,05$ ), стандардна девијација ( $SD = 50$ ) и величина ефекта гликемије 200 mmol/l и 140 mmol/l. Одређивањем величине узорка добијен је оптималан број потребних испитаника 10.

### **Статистика**

Површина испод криве (ПИК) промене гликемије у функцији времена, као примарна варијабла, ће бити одређена помоћу Microsoft Excel програма са одговарајућом додатном функцијом *PK Functions for Microsoft Excel*. Статистичка метода која ће се користити за утврђивање разлике између гликемије након конзумирања референтног obroка (глукозе) и гликемије након конзумирања тест производа, као и разлике у гликемији након конзумирања тест производа и контролних производа од хељдиног брашна је Студент-ов Т-тест за два везана узорка са статистичком значајношћу од  $\alpha < 0,05$ . Постојање разлике у средњој вредности гликемије након конзумирања свих појединачних тест производа (30%, 60% и 80% *Helianthus tuberosus* (чичоке)) провериће се АНОВА тестом (анализа варијанси), са статистичком значајношћу од  $\alpha < 0,05$ .

### 3.8 Очекивани резултати докторске дисертације

Очекује се:

- да је могуће применом методе екструзије направити иновативне тест производе са различитим садржајем *Helianthus tuberosus* (чичоке).
- да конзумирање тест производа са садржајем *Helianthus tuberosus* (чичоке) изазове значајно снижење гликемије код здравих добровољаца у односу на референтни оброк (глукоза) и контролне производе од хељдиног брашна.
- да је промена гликемије код здравих добровољаца најмања након конзумирања тест производа са највећим садржајем чичоке.
- да се вредности гликемијског индекса код здравих добровољаца смањују сразмерно повећању садржаја *Helianthus tuberosus* (чичоке), тј. очекује се да ће производи са 80% јерусалимске артичоке (чичоке) показати најниже вредности гликемијског индекса.

#### Оквирни садржај дисертације

*Helianthus tuberosus* L. (чичока) је као аутохтона врста распрострањена широм Србије. Означава се као нутритивно богата биљна сировина, пре свега због садржаја инулина, несварљивог полисахарида из групе фруктана. С обзиром да је потврђен повољан утицај инулина на очување и унапређење здравља људи од значаја је увођење чичоке и производа од чичоке у хуману исхрану.

Ова студија ће се бавити формулацијом иновативних тест производа који садрже 30%, 60% и 80% чичоке и хељдино брашно као средство за допуњавање и контролних производа који садрже само хељдино брашно. Производи ће се добити применом технолошког процеса екструзије (процес који до сада није примењиван на биљну врсту *Helianthus tuberosus*). Очекује се да је овим процесом могуће побољшати нутритивни састав добијених производа у односу на полазну биљну сировину, концентрисањем присутних састојака важних за хумани метаболизам. Нутритивна вредност добијених производа биће окарактерисана одређивањем следећих параметара: гликемијски индекс, садржај угљених хидрата, садржај инулина и садржај дијетних влакана. ГИ ће бити одређен, у клиничкој студији на здравим добровољцима, стандардном методом за одређивање ГИ, која подразумева мерење промене гликемије у функцији времена након уноса референтног и тест производа. На основу познатих вредности ГИ за производе са 30%, 60% и 80% чичоке биће идентификован производ који поседује оптималан гликемијски индекс за хуману употребу.



Очекује се да ће се ГИ тест производа код здравих добровољаца смањивати сразмерно повећању садржаја чичоке у тест производима, тј. да ће тест производи са 80% јерусалимске артичоке (чичоке) имати најниже вредности гликемијског индекса.

Као секундаран циљ у студији ће бити одређен и хемијски састав аутохтоне врсте *Helianthus tuberosus*.

## 2.10 Предлог ментора

За ментора се предлаже доц. др **Снежана Цупара**, доцент Медицинског факултета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска технологија.

## 2.11 Научна област дисертације

Медицина и фармација. Уже области Фармацеутска технологија и Фармакогнозија.

## 2.12 Научна област чланова комисије

**1. доц. др Снежана Цупара**, доцент Медицинског факултета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска технологија.

**2. проф. др Слободан Јанковић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација.

**3. доц. др Милица Нинковић**, доцент Медицинског факултета, Војномедицинске академије у Београду, Универзитета одбране за ужу научну област Физиологија.

## Закључак и предлог комисије

1. На основу досадашњег успеха на докторским студијама и публикованих радова, дипл. фарм. Ана Радовановић испуњава све услове за одобрење теме и израду 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 обухвата примену технологије екструзије на биљну дрогу *Helianthus tuberosus* у циљу добијања производа са различитим садржајем ове биљне сировине а намењених хуманој исхрани и утврђивање нутритивне вредности тако добијених производа.

3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза дипл. фарм. Ане Радовановић бити од научног и практичног значаја, јер ће се одређивањем нутритивне вредности иновативних тест производа са садржајем биљне сировине *Helianthus tuberosus* евалуирати њихова потенцијална употреба у исхрани здравих и оболелих појединаца.

4. Комисија предлаже Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата **дипл. фарм. Ане Радовановић** под називом

**„Утврђивање нутритивне вредности производа који садрже  
*Helianthus tuberosus L., Asteraceae*”**

и одобри њену израду.

**доц. др Снежана Цупара**, председник, доцент Медицинског факултета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска технологија

---

**проф. др Слободан Јанковић**, члан, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација

---

**доц. др Милица Нинковић**, члан, доцент Медицинског факултета, Војномедицинске академије у Београду, Универзитета одбране за ужу научну област Физиологија

---

У Крагујевцу,

26.04.2012.