

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

ПРИМЉЕНО:		22. 11. 2017.
Форм. бр.	Број	Година и број
01	13 888/1	

**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 08.11.2017. године, одлуком бр. IV-03-1032/15 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Утицај исхране обогаћене ОМЕГА-3 и ОМЕГА-6 масним киселинама на функцију миокарда и оксидативно-инфламацијске параметре код срца старих пацова” кандидата Кристине Радоман, у следећем саставу:

1. Проф. др Нела Ђоновић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хигијена и екологија*, председник;
2. Проф. др Владимир Јаковљевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан;
3. Др сци. Александра Арсић, научни сарадник Института за медицинска истраживања Универзитета у Београду за ужу научну област *Биохемија*, члан;

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Кристине Радоман 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 Кристине Радоман под називом „Утицај исхране обогаћене ОМЕГА-3 и ОМЕГА-6 масним киселинама на функцију миокарда и

оксидативно-инфламацијске параметре код срца старих пацова”, урађена под менторством доц. др Владимира Живковића, доцента Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, представља оригиналну научну студију која се бави испитивањем утицаја суплементације омега-3 и омега-6 масним киселинама на функционисање миокарда, оксидациони статус и инфламацијске параметре код старих пацова.

Од изузетне важности је уравнотежен унос есенцијалних масних киселина. Ако у прехрани превладају омега-6 масне киселине, као што је случај у типично западњачком начину исхране, превладаће еикосаноиди који потичу из омега-6, па ће синтеза омега-3 масних киселина бити блокирана. Дефицит есенцијалних масних киселина ретко настаје јер се омега-6 масне киселине налазе у многим биљним уљима, међутим, омега-3 масне киселине су мање заступљене у типичној западњачкој исхрани па може да настане неравнотежа између те две групе масних киселина. Из тог разлога, постоји потреба смањивања уноса омега-6 и повећања уноса омега-3 масних киселина.

Омега-3 масне киселине су део ћелијске мембране, па самим тим учествују у правилном функционисању нуклеарних рецептора. Такође, оне су „сировина“ за синтезу хормона који регулишу згрушавање крви, контрактилност и релаксацију зидова артерија, као и инфламаторне процесе у људском организму. Резултати новијих истраживања упућују на могуће деловање омега-3 масних киселина на имунолошке функције и позитиван утицај на појаву алергије у децјем добу, а смањење имунолошких реакција у синовијалном ткиву код реуматоидног артритиса током суплементације рибљим уљем. Омега-6 масне киселине се препоручују у регулисању промене расположења код жена (ПМС) и као природну помоћ у случају депресивних стања, код екцема и псоријазе. Омега-6 масне киселине узимају се орално (уље, додатке на бази уља) или се примењују у облику крема на проблематичне регионе коже, због израженог умирујућег ефекта.

Циљ овог истраживања је било испитивање хроничних ефеката примене исхране обogaћене омега-3 и омега-6 масним киселинама на функцију миокарда, коронарни проток и оксидативно-инфламацијске параметре старих пацова. Хронична примена суплементације алфа-линолеинском киселином остварила је кардиопротективно дејство у односу на примену линолне киселине на моделу изолованог срца пацова, а исхрана

обогаћена омега-6 масним киселинама утиче негативно на функцију миокарда изолованог срца пацова у односу на исхрану обогаћену омега-3 масним киселинама.

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: „ *α -linolenic acid*“, „*linoleic acid*“, „*redox status*“, „*cardiac contractility*“ и „*inflammation*“, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Кристине Радоман под називом „Утицај исхране обогаћене ОМЕГА-3 и ОМЕГА-6 масним киселинама на функцију миокарда и оксидативно-инфламацијске параметре код срца старих пацова“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Кристина Радоман је рођена у Подгорици 30. 08. 1983. године. Завршила је средњу медицинску школу у Подгорици, а Високу здравствену школу струковних студија, као и Факултет за менаџмент, смер менаџмент у здравству у Београду. Студент је треће године докторских академских студија на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, смер Превентивна медицина. Положила је усмени докторски испит. Ради као наставник практичне наставе у средњој медицинској школи у Подгорици од 2011. године. Говори енглески језик, познаје рад на рачунарима. Удата, мајка двоје деце.

Кандидат је аутор више оригиналних научних радова индексираних 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 „*Differences between α -linolenic and linoleic acid supplementation on the redox status and cardiodynamic parameters of male and female *Wistar albino rats**“ у коме је кандидат први аутор представљен је део резултата саме докторске дисертације. Циљ ове студије је било испитивање разлике између ефеката α -линоленичне киселине (омега-3) и линолеичне киселине (омега-6) на редокс равнотежу и

кардиодинамске параметре у изолованом срцу пацова. Масне киселине су апликоване гаважом у трајању од 6 недеља мужијацима и женкама пацова. α -линоленична киселина је имала негативнији ефекат на функцију миокарда, пре свега код женки пацова, док је линолеична киселина индуковала значајније повећање оксидационог стреса, а α -линоленична киселина је повећала антиоксидациони капацитет миокарда. Резултати овог истраживања су публиковани у часопису категорије **M23** (Archives of Biological Sciences. 2017; doi: 10.2298/ABS170810038R)

У студији под називом „Effects of different PUFA supplementation on inflammatory response markers in young soccer players“ циљ је био је да се процене вредности про- и анти-инфламаторних медијатора у миру и након максималног теста оптерећења пре и након двомесечног тренажног програма. Венски узорци крви за одређивање нивоа цитокина (IL-6, TNF- α) узимани су 4 пута: у миру и након теста оптерећења, пре и после двомесечног тренажног програма. Свакодневна суплементација риблим уљем повезана је са смањеним вредностима IL-6 у односу на његове почетне вредности. Употреба различитих врста полинезасићених масних киселина није битније утицала на производњу цитокина, непосредно након акутног наступа спортске активности (теста оптерећења). Резултати овог истраживања су објављени у часопису категорије **M51** (Ser J Exp Clin Res 2015; 16 (4): 305-311)

У публикацији под називом „Is 3 weeks enough to change blood pressure and cardiac redox state in hypertensive rats?“ испитиван је утицај пливања од три недеље на крвни притисак и редокс статус код пасова са хипертензијом изазваном високим уносом соли. Пливање није довело до значајних промена у нивоима TBARS, NO₂⁻ и O₂⁻ ни у једној од поређених група док су нивои H₂O₂ били значајно већи у групи хипертензивних пацова која је плувала у поређењу са групом нормотензивних пасова која је плувала при вредностима коронарног перфузионог притиска од 80 до 120 cmH₂O. Наши резултати указују да кратак период пливања почиње да снижава крвни притисак. Осим тога, чини се да овај тип пливања не подстиче срчана оштећења оксидативним стресом. Резултати овог истраживања су објављени у часопису категорије **M51** (Ser J Exp Clin Res 2017; doi: 10.1515/sjescr-2017-0049).

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

1. **Radoman K**, Zivkovic V, Nikolic T, Stojic I, Raicevic D, Jeremic J, Srejovic I, Jakovljevic V. Differences between α -linolenic and linoleic acid supplementation on the redox status and cardiodynamic parameters of male and female *Wistar albino* rats. *Archives of Biological Sciences*. 2017; doi: 10.2298/ABS170810038R. **M23**
2. **Radoman K**, Vucic V, Arsic A, Cubrilo D, Jeremic N, Jeremic J, Jakovljevic V. Effects of different PUFA supplementation on inflammatory response markers in young soccer players. *Ser J Exp Clin Res* 2015; 16 (4): 305-311. **M51**
3. Jakovljevic B, Plecevic S, Petkovic A, Nikolic Turnic T, Milosavljevic I, **Radoman K**, Srejovic I. Is 3 weeks of exercise enough to change blood pressure and cardiac redox state in hypertensive rats? *Ser J Exp Clin Res*. 2017; doi: 10.1515/sjecr-2017-0049. **M51**

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

Сprovedено истраживање у потпуности је усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација Кристине Радоман садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Написана је на 157 страна и има 20 табела и 55 графикана. Поглавље Литература садржи 205 цитираних библиографских јединица из иностраних и домаћих стручних публикација.

У уводном делу и теоретском разматрању, кандидат је на свеобухватан, јасан и прецизан начин и цитирајући релевантну литературу објаснила структуру и метаболизам полинезасићених масних киселина и као и њихове улоге у редокс равнотежи и инфламацијском одговору.

Циљеви и хипотезе истраживања јасно су изложени и дефинисани у складу са одобреним приликом пријаве тезе. Кандидат је у свом раду намеравао да испита хроничне ефекте примене исхране обогаћене омега-3 и омега-6 масним киселинама на функцију миокарда, коронарни проток и оксидо-инфламацијске параметре старих пацова.

Материјал и методологија рада су детаљно и прецизно формулисани и подударaju се са одобреним приликом пријаве тезе. Истраживање је дизајнирано као експериментална

студија спроведена *ex vivo*. Након хроничног третмана од 6 недеља одговарајућом исхраном, животиње су се жртвовале како би се спровела истраживања на изолованом срцу и биохемијске анализе из узорака перфузата, плазме и лизата еритроцита. Биохемијске анализе су одређиване у узорцима коронарног венског ефлуента, који је сакупљан на крају контролног периода и на крају периода апликације испитиване супстанце. Сви реактивни молекули, који су били од интереса за наше истраживање су мерени спектрофотометријском методом. Поред тога, у узорцима плазме и лизату еритроцита мериле су се вредности про-оксидационих, антиоксидационих и инфламаторних параметара.

Резултати истраживања су систематично приказани и адекватно документовани табелама (укупно 14) и графиконима (укупно 55). Показано је да хронична примена суплементације алфа-линолеинском киселином има кардиопротективно дејство у односу на примену линолне киселине на моделу изолованог срца пацова. Такође, исхрана обогаћена омега-6 масним киселинама утиче негативно на функцију миокарда изолованог срца пацова у односу на исхрану обогаћену омега-3 масним киселинама, а хронична исхрана обогаћена омега-3 масним киселинама утиче позитивно на редокс статус снижавањем индекса липидне пероксидације и повећавањем свих антиоксидативних параметара.

У поглављу „Дискусија“ објашњена је повезаност између омега-3 и омега-6 масних киселина, њиховог међусобног односа и функције миокарда, редокс равнотеже и инфламацијског статуса.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Кристине Радоман под називом „Утицај исхране обогаћене ОМЕГА-3 и ОМЕГА-6 масним киселинама на функцију миокарда и оксидативно-инфламацијске параметре код срца старих пацова“, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Хронична примена суплементације алфа-линолеинском киселином има кардиопротективно дејство у односу на примену линолне киселине на моделу изолованог срца пацова. Исхрана обогаћена омега-6 масним киселинама утиче негативно на функцију

миокарда изолованог срца пацова у односу на исхрану обогаћену омега-3 масним киселинама. Применом хроничне исхране са односом омега-3/омега-6 у нашем истраживању 1:3,3 (55%:17%) у корист омега-3 масних киселина у виду уља ланеног семена, као и примена масних киселина у односу омега—3/омега-6 1:9 (9:73%) у виду уља ноћурка у корист омега-6 масних киселина, показали смо значајне разлике у погледу ефекта на функцију миокарда и редокс статус пацова, са нагласком на кардипротективно деловање односа 1:3,3. Механизми којима линолеинска киселина остварује кардипротективно дејство ослањају се на снижење индекса липидне пероксидације, водоник пероксида као повећање активности каталазе, супероксид дисмутазе из интактну коронарну циркулацију.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају оригиналан и важан допринос сагледавању позитивних и негативних ефеката полинезасићених масних киселина заступљених у исхрани, као и могућностима и потребама измене њиховог односа у циљу постизања повољних ефеката на кардиоваскуларни систем. Резултати истраживања имају велики практични значај, пре свега имајући у виду да се ради о испитивању органског система чији поремећаји захватају далеко највећи постотак светске популације.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

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

1. **Radoman K, Zivkovic V, Nikolic T, Stojic I, Raicevic D, Jeremic J, Srejovic I, Jakovljevic V.** Differences between α -linolenic and linoleic acid supplementation on the redox status and cardiodynamic parameters of male and female *Wistar albino* rats. *Archives of Biological Sciences*. 2017; doi: 10.2298/ABS170810038R. **M23**

ЗАКЉУЧАК

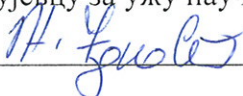
Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Кристине Радоман под називом „Утицај исхране обогаћене ОМЕГА-3 и ОМЕГА-6 масним киселинама на функцију миокарда и оксидативно-инфламацијске параметре код срца старих пацова” сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је прецизно и адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Кристине Радоман, под менторством доц. др Владимира Живковића, представља оригинални научни допринос у испитивању ефеката суплементације омега-3 и омега-6 масних киселина на кардиоваскуларни систем.

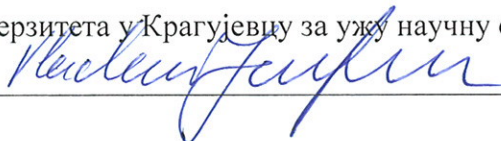
Комисија са задовољством предлаже предлаже Наставно-научном већу Факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Утицај исхране обогаћене ОМЕГА-3 и ОМЕГА-6 масним киселинама на функцију миокарда и оксидативно-инфламацијске параметре код срца старих пацова“, кандидата Кристине Радоман буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

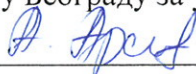
Проф. др Нела Ђоновић, ванредни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хигијена и екологија*, председник



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



Др сци. Александра Арсић, научни сарадник Института за медицинска истраживања
Универзитета у Београду за ужу научну област *Биохемија*, члан



У Крагујевцу, 09.11.2017. године