

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Број	000318
Датум	
05	3793/2-7

**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 07.03.2018. године, одлуком бр. IV-03-165/18 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Улога физичке активности у регулацији кардиоваскуларне хомеостазе пацова” кандидата Саше Плећевића, у следећем саставу:

1. Доц. др Владимир Живковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник;
2. Доц. др Иван Срејовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан;
3. Проф. др Ненад Стојиљковић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област *Физиологија*, члан;

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Саше Плећевића 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 Саше Плећевића под називом „Улога физичке активности у регулацији кардиоваскуларне хомеостазе пацова”, урађена под

менторством проф. др Владимира Јаковљевића, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, представља оригиналну научну студију која се бави испитивањем утицаја физичке активности на регулацију хомеостатских механузама у кардиоваскуларном систему пацова. Физичка активност подразумева синхронизовани рад и повећану активност локомоторног, кардиоваскуларног и респираторног система. Значајне физиолошке промене се региструју и у производњи и ослобађању телесне температуре, и поготово у промету телесних течности и електролита. Све је више података да особе које одржавају редовну физичку активност умереног интензитета имају дужи животни век, односно смањен ризик за настанак инфаркта миокарда, цереброваскуларних и болести бубрега. Такође је утврђено да се особе са бољом кондицијом брже опорављају током рековалесцентног периода од различитих (пре свега кардиоваскуларних болести). Редовно вежбање редукује инциденцу хроничних метаболичких незаразних болести које произлазе из повећане телесне масе као што су хипертензија и дијабетес тип 2. Важно је напоменути да физичка активност може да буде корисна у смањењу ризика за настанак појединих малигних тумора (дојке, дебелог црева и простате). Иако готово сви органски системи дају свој допринос у одвијању несметане физичке активности, доминантна је улога мишићног, кардиоваскуларног и респираторног система. Спрега ова три система представља кључну осовину која омогућава како покрет појединачног мишића тако и организма у целини. Наиме, мишићно влакно током контракције троши кисеоник, који у организам доспева дисањем, а до мишићне ћелије се допрема крвотоком.

Успешност физичке активности зависи од карактеристика самих мишићних влакана, односно од снаге и силе коју могу постићи и од способности мишића да одрже контрактилни процес током дужег временског интервала. За све поменуте процесе неопходно је изванредно избалансирано функционисање аеробног и анаеробног система производње енергије. Основна функција кардиоваскуларног система у служби мишићне контракције је допремање потребне количине кисеника и хранљивих материја односно одвођење отпадних нуспродуката метаболизма мишића. Проток крви кроз мишиће и минутни волумен срца током мишићног рада су главни параметри који одређују ту функцију. Функција респираторног система се остварује синхронизованим деловањем процеса вентилације плућа, размене гасова на алвеоло-капиларној мембрани и адекватном

перфузијом плућних крвних судова. Вентилациона функција плућа се описује плућним волуменима и капацитетима који зависе од еластичности плућа и проходности дисајних путева и ти параметри су најбољи показатељи функционалне способности овог система.

Парадоксално звучи да физичка активност, иако изазива оксидативни стрес, има низ здравствених бенефита попут снижења морталитета било ког узрока, као и смањења ризика од кардиоваскуларних болести, канцера и дијабетеса. Повећани аеробни метаболизам током физичке активности потенцијални је извор оксидативног стреса. С обзиром да су здравствене погодности редовне физичке активности познате, испитана је могућност смањења оксидативног стреса услед адаптације на физичку активност. Ово подразумева повећање антиоксидантне одбране, смањење базалне продукције оксиданата и смањени губитак радикала током оксидативне фосфорилације.

На основу добијених резултата може да се закључи да умерена и дугорочна физичка активност може да редукује вредности крвног притиска хипертензивних пацова, док га не мења битније код нормотензивних пацова.

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: „*hypertension*“, „*cardiodynamics*“, „*swimming*“, „*isolated rat heart*“ и „*oxidative stress*“, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Саше Плећевића под називом „Улога физичке активности у регулацији кардиоваскуларне хомеостазе пацова“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Др мед. Саша Плећевић је рођен у Пожаревцу 1970. године, где је завршио основну и средњу медицинску школу. Медицински факултет завршио је у Нишу. Радио је у хитној медицинској помоћи у Нишу две године. Специјализацију из анестезиологије са реаниматологијом је завршио на Војномедицинској академији у Београду. У САД се

усавршавао из области фитнеса. Тренутно је запослен на Спортској академији и Вишој школи за спортске тренере у Београду. Потпарол је Удружења за медицину спорта Србије. Творац је програма *dr Feelgood*.

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 „Comparison of short-term and medium-term swimming training on cardiodynamics and coronary flow in high salt-induced hypertensive and normotensive rats“ у коме је кандидат први аутор представљен је део резултата саме докторске дисертације. Циљ овог истраживања је био испитивање ефеката тронедељног и шестонедељног тренажног процеса пливањем на кардиодинамику и коронарни проток код нормотензивних пацова и пацова са хипертензијом индукованом високим уносом соли, при чему је показано да наведени тренажни протокол није имао еначајне ефекте на праћене параметре ни код нормотензивних ни код хипертензивних пацова. Резултати овог истраживања су публиковани у часопису категорије **M23** (*Mol Cell Biochem.* 2018; doi: 10.1007/s11010-018-3291-2)

У студији под називом „Effects of the direct renin inhibitor aliskiren on oxidative stress in isolated rat heart“ циљ је био испитивање акутних и директних ефеката алискирена на параметре оксидационог стреса изолованог срца пацова. Резултати ове студије су показали акутна примена алискирена не изазива промене у вредностима слободних радикала. Резултати овог истраживања су објављени у часопису категорије **M51** (*Ser J Exp Clin Res* 2015; 16(3): 193-199)

У публикацији под називом „Is 3 weeks of exercise enough to change blood pressure and cardiac redox state in hypertensive rats?“ испитивани су ефекти тронедељног тренажног процеса на вредности крвног притиска и редокс равотежу миокарда хипертензивних пацова. Резултати овог истраживања су публиковани у часопису категорије **M51** (*Ser J Exp Clin Res* 2017; doi: 10.1515/sjecr-2017-0049).

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

1. **Plecevic S, Jakovljevic B, Savic M, Zivkovic V, Nikolic T, Jeremic J, Milosavljevic I, Srejovic I, Tasic N, Djuric D, Jakovljevic V.** Comparison of short-term and medium-term swimming training on cardiodynamics and coronary flow in high salt-induced hypertensive and normotensive rats. *Mol Cell Biochem.* 2018; doi: 10.1007/s11010-018-3291-2. **M23**
2. **Plecevic S, Pechanova O, Barta A, Vranic A, Jeremic J, Arsenijevic Lj, Jeremic N, Jakovljevic V, Jevdjevic M, Stanojevic D.** Effects of the direct renin inhibitor aliskiren on oxidative stress in isolated rat heart. *Ser J Exp Clin Res* 2015;16(3):193-199. **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? *Serb J Exp Clin Res.* 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 Саше Плећевића садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Написана је на 200 страна и има 16 табела и 90 графикана. Поглавље Литература садржи 186 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 објаснио основне постулате физиологије спорта и физиологије напора, промене у функционисању кардиоваскуларном и респираторном систему током физичке активности, оксидационом стресу и редокс равнотежи у мировању и напору, као и повезаности између хипертензије и уноса соли.

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 различитих тренажних протокола на вредности крвног притиска нормотензивних и хипертензивних пацова, функцију миокарда и коронарну циркулацију нормотензивних и

хипертензивних пацова и динамику редокс равнотеже у условима нормотензије и хипертензије.

Материјал и методологија рада су детаљно и прецизно формулисани и подударaju се са одобреним приликом пријаве тезе. У студији су коришћени пацови *Wistar* албино соја, мушког пола, старости 6 недеља и телесне масе 180-200 g (на почетку експеримента). Студија је трајала 9 недеља. На почетку студије, пацови су методом случајног избора подељени у дванаест (12) група (по 8 животиња у свакој подгрупи): експериментална група нормотензивних пацова који пливају у трајању од 3 недеља, експериментална група хипертензивних пацова који пливају у трајању од 3 недеља и њихове контролне групе нормотензивних и хипертензивних пацова које не пливају; експериментална група нормотензивних пацова који пливају у трајању од 6 недеља, експериментална група хипертензивних пацова који пливају у трајању од 6 недеља и њихове контролне групе нормотензивних и хипертензивних пацова које не пливају; експериментална група нормотензивних пацова који пливају у трајању од 9 недеља, експериментална група хипертензивних пацова који пливају у трајању од 9 недеља и њихове контролне групе нормотензивних и хипертензивних пацова које не пливају. У циљу изазивања клинички најближег облика хипертензије животиње одговарајућих група су биле подвргнуте исхрани богатој сољу према раније утврђеном протоколу - 8% NaCl у води за пиће током четири недеље (хипертензивне животиње нису пиле обичну воду током експерименталног периода). Тренинг пливања је спроведен у стакленом базену за експерименталне животиње.

Резултати истраживања су систематично приказани и адекватно документовани у 16 табела и 90 графикана. Показано је да умерена и дугорочна физичка активност може да редукује вредности крвног притиска хипертензивних пацова, док га не мења битније код нормотензивних пацова. Краткорочно вежбање умереног интензитета може да појача снагу контракције и коронарну реактивност миокарда изолованог срца нормотензивних пацова и побољша функцију и перфузију миокарда хипертензивних пацова, док умерена и дугорочна физичка активност доводи до адаптације кардиоваскуларног система на физичку активност и враћања вредности кардиодинамских параметара на почетне вредности и код хипертензивних и код нормотензивних пацова. Дугорочна физичка активност узрокује смањену производњу слободних радикала али доводи и до смањене

активности антиоксидационих ензима заштите, и код хипертензивних и код нормотензивних пацова.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су објашњени резултати истраживања, тако што су образложени ефекти физичке активности на промене кардиодинамских параметара и динамику биомаркера оксидационог стреса код нормотензивних и хипертензивних пацова поређењем са резултатима других аутора који су се бавили сличном проблематиком.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Саше Плећевића под називом „Улога физичке активности у регулацији кардиоваскуларне хомеостазе пацова“, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Доказано је да физичка активност може да редукује вредности крвног притиска код хипертензивних пацова, при чему се вредност крвног притиска код нормотензивних пацова не мења. Дугорочна физичка активност смањује продукцију реактивних врста, али такође смањује активност антиоксидационих ензима.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају оригиналан и веома важан допринос разумевању физичке активности као терапијске процедуре за редуковање крвног притиска, као и улоге оксидационог стреса у наведеним променама.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

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

1. **Plecevic S, Jakovljevic B, Savic M, Zivkovic V, Nikolic T, Jeremic J, Milosavljevic I, Srejovic I, Tasic N, Djuric D, Jakovljevic V.** Comparison of short-term and medium-term swimming training on cardiodynamics and coronary flow in high salt-induced hypertensive and normotensive rats. *Mol Cell Biochem.* 2018; doi: 10.1007/s11010-018-3291-2. **M23**

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Саше Плећевића под називом „Улога физичке активности у регулацији кардиоваскуларне хомеостазе 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 Саше Плећевића, под менторством проф. др Владимира Јаковљевића, представља оригинални научни допринос у испитивању ефеката физичке активности и њеног дозирања на вредности крвног притиска на експерименталном моделу хипертензије.

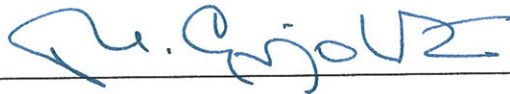
Комисија са задовољством предлаже предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Улога физичке активности у регулацији кардиоваскуларне хомеостазе пацова“, кандидата Саше Плећевића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

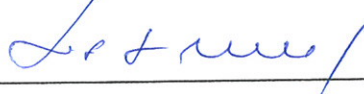
Доц. др Владимир Живковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник



Доц. др Иван Срејовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан



Проф. др Ненад Стојиљковић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област *Физиологија*, члан



У Крагујевцу, 16.03.2018. године