

Пријављено: 25.05.2022.			
Орг. јед.	Број	Прилог	Вредност
01-4	-3/757		

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ  
ФАКУЛТЕТ СПОРТА И ФИЗИЧКОГ ВАСПИТАЊА

ОБРАЗАЦ – 6

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ		
1. Датум и орган који је именовао комисију: 06.04.2022. године, Наставно-научно веће		
2. Састав комисије у складу са <i>Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду</i> :		
1. Дрид Патрик	Редовни професор	Основне научне дисциплине у спорту и физичком васпитању
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Факултет спорта и физичког васпитања Универзитет у Новом Саду		Председник
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
2. Обрадовић Борислав	Редовни професор	Члан
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Факултет спорта и физичког васпитања Универзитет у Новом Саду		Основне научне дисциплине у спорту и физичком васпитању
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
3. Драпшин Миодраг		Физиологија
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински факултет Универзитет у Новом Саду		Члан
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ		
1. Име, име једног родитеља, презиме: Весна, Милош, Шепер		
2. Датум рођења, општина, држава: 30.03.1979. године, Нашице, Република Хрватска		
3. Назив факултета, назив претходно завршеног нивоа студија и стечени стручни/академски назив: Универзитет у Новом Саду, АЦИМСИ, Мастер спортске медицине са физикотерапијом		
4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2016, Докторске академске студије из области физичког васпитања и спорта		
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:		
Ефекти суплементације новом формулацијом креатина на мишићну снагу, мишићни волумен и биохемијске индикаторе особа старијих од 65 година		
IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:		
Докторска дисертација има 46 страница, 7 поглавља, 16 табела, 1 шему и 113 референци		



## V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Докторска дисертација представља самосталан истраживачки рад. Кандидаткиња је у поглављу **УВОД** на адекватан начин приказала теоријски оквир истраживања. Приказана су релевантна истраживања суплементације креатином и гуанидиносирћетном киселином те саркопенија као геријатријски синдром обележен прогресивним губитком мишићне масе и функције чиме је кандидаткиња припремила адекватну базу за реализовано истраживање.

Друго поглавље чини **ЦИЉ** истраживања. Циљ истраживања обухвата утврђивање ефеката 8 – недељне суплементације креатином и гуанидиносирћетном киселином на мишићни волумен, мишићну снагу и биохемијске индикаторе особа старијих од 65 година, мушкараца и жена у двоструко слепом рандомизираним плацебо контролисаном кросовер режиму студије. Постављени су и парцијални циљеви: 1. Утврђивање полних разлика у антропометријским параметрима након суплементације, 2. Утврђивање полних разлика у резултатима моторичких тестова након суплементације, 3. Утврђивање полних разлика у биохемијским индикаторима у крви након суплементације, 4. Утврђивање полних разлика у вредностима метаболита измерених магнетном спектроскопијом након суплементације, 5. Утврђивање полних разлика у резултатима упитника СФ-36, СаpQoд, ИПAQ схорт, те МоЦА након суплементације. Основна хипотеза истраживања је да постоје значајни ефекти суплементације креатином и гуанидиносирћетном киселином на мишићну снагу, волумен и биохемијске индикаторе особа старијих од 65 година, мушкараца и жена, у двоструко слепом рандомизираним плацебо контролисаном кросовер режиму студије.

Ово истраживање припада категорији емпиријских експерименталних истраживања апликативног карактера. Лонгитудинално је, а састоји се од два експеримента у трајању од 8 недеља сваки са вош-аут фазом од 4 недеље између. Може се сврстати као двоструко слепи рандомизовани контролисани експеримент.

У трећем поглављу **МЕТОД РАДА** дати су опис и услови експерименталног третмана. У првој су фази, која је трајала 8 недеља испитаници насумично били подељени у две групе. Прва је група узимала 2 гр креатина + 2 гр ГАА, отопљено у води, ујутро наташте, пола сата пре доручка. Друга је група узимала 4 гр инулина на исти начин. Креатин је монохидрат, Сгеариге®, производ примерен вегетаријанцима и веганима, без глутена (AlzChem, Germany), а инулин добијен из агаве, такође вегански производ без глутена и лактозе (Aleavedis, Germany).

На почетку прве фазе и по завршетку периода од 8 недеља свим испитаницима су урађена следећа мерења: биохемијска тестирања на узорцима крви, анализа биоелектричном импедансом, антропометрија, динамометрија, тестови моторичких способности те сви упитници. Након тога је уследила тзв. wash out фаза у трајању од 4 недеље. Друга фаза истраживања такође је трајала 8 недеља. У тој су се фази испитаници заменили, те су они из прве групе сада узимали инулин, а они из друге креатин+ГАА, у истој количини и на исти начин као и у првој фази. По завршетку друге фазе поновила су се претходно набројана мерења. На пет је испитаника урађена магнетна спектроскопија мишића и мозга. Прво снимање је урађено пре почетка суплементације комбинацијом Цр+ГАА. Испитаници су били добровољци из Новог Сада, а суплементација је проведена на исти начин као и код испитаника у Вуковару. По завршетку 8 недеља урађено је друго снимање магнетном спектроскопијом. Контролну групу су сачињавали исти испитаници на плацебу, којима је урађена магнетна спектроскопија мозга у претходним истраживањима. У просторијама Велеучилишта “Лавослав Ружичка” у Вуковару од 08.00 часова ујутро урађена су сва мерења. Магнетна спектроскопија је урађена у специјалистичкој радиолошкој ординацији за магнетну резонанцу у Новом Саду. Анализа креатина, креатинина и гуанидиносирћетне киселине је урађена у лабораторију Природно математичког факултета Универзитета у Новом Саду, а хомоцистеин, интерлеукин-6 и ФГФ21 у Заводу за лабораторијску дијагностику Југолаб, такође у Новом Саду. Испитаници су са протоколом мерења упознати три дана пре самог извођења. Дан пре мерења сви су испитаници били упућени да не обављају напорне физичке активности те да не конзумирају храну, од 20.00 до 07.00 ујутро. По доласку у просторије Велеучилишта, прво им је урађено узимање узорка венске крви из кубиталне вене од стране лабораторијског техничара лиценциране биохемијске лабораторије из Осијека. Након тога је урађена биоелектрична импеданца. По завршетку мерења биоимпеданцом испитаници су добили стандардизован доручак.

Након 10 минута по завршетку доручка испитаницима је измерен крвни притисак и пулс, те су узете антропометријске мере, урађена је динамометрија, проведени тестови и упитници. За испуњавање упитника испитаници су подељени између четири испитивача, где је сваки у засебној просторији провео испитивање. Исти су испитивачи поновили упитнике за друго и финално мерење.



Узорак испитаника састојао се од 21 особе (13 жена), старости 65+ година с подручја града Вуковара и околице. Укључујући су критеријуми били: добро опште здравље, самостално покретни и независни о туђој помоћи, добро регулисан крвни притисак, непушачи. Искључујући критерији били су следећи: акутне инфекције, реуматолошке болести, хроничне упалне болести, озбиљне болести јетре, бубрега и срца, тумори, деменција, алкохолизам. Испитаницима се напоменуло да не мењају режим исхране током истраживања, нити додавају суплементе исхрани, или уводе додатне облике физичке активности.

За потребе експеримента како би се проценили ефекти нове формуле креатина на мишићну снагу, волумен и биохемијске индикаторе у старијих људи проведене су следеће анализе, мерења, и тестови:

- Антропометрија: висина, обим обе надлактице, обим струка, кукова и обе натколенице; кожни набор на надлактици и стомаку
- Динамометрија десне и леве шаке
- Биоелектрична импеданца: телесна тежина, проценат масти у телу, проценат мишићне масе, количина масе скелетних мишића, количина безмасне масе те укупна количина воде у телу
- Моторички тестови: тест устајања са столице (Chair Stand Test), Timed-Up-and-Go Test (TUGT), брзина хода на 4 м и тест равнотеже по Ромбергу
- Биохемијске анализе
- Магнетна спектроскопија мишића и мозга
- Упитници: упитник о здравственом статусу, упитник за процену квалитета живота везано уз здравље SF-36, упитник за процену квалитета живота уз саркопенију SarQoL, Међународни упитник за процену физичке активности, кратка верзија IPAQ short и упитник за процену когнитивних функција МоСА.

Подаци добијени мерењем су прегледани, сређени, а затим обрађени користећи статистички програм IBM SPSS Statistics 26 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA, 2019). Урађена је дескриптивна статистика и провера нормалности дистрибуције зависних варијабли по свим нивоима независне варијабле користећи Шапиро-Вилк (енгл. *Shapiro-Wilk*) тест. У случајевима када је нормалност дистрибуције била нарушена, коришћене су методе непараметријске статистике.

Ради утврђивања разлика међу испитаницима и групама кориштена је дво-факторска анализа варијансе за поновљена мерења (енгл. *General Linear Model Two-factor Repeated Measures ANOVA*), са *within-subjects* фактором суплементација, а *between-subjects* фактором пол. Осим нормалности дистрибуције зависних варијабли по свим нивоима независне варијабле претпоставка за провођење ове анализе је и потврда сферичности. Тумачи се користећи Моклијев тест сферичности (енгл. *Mauchly's Test of Sphericity*). Тражио се резултат п вредности већи од 0.05. Како би се даље утврдило одакле потичу укупне статистички значајне разлике коришћени су резултати таблице с Бонферони корекцијом. Ниво статистичке значајности утврђен је на  $p \leq 0.05$ .

За варијабле које нису испуниле претпоставке за провођење ГЛМ РМ коришћена је Фридманова дво-факторска анализа варијансе (енгл. *Friedman's two-way ANOVA*). *Wilcoxon Signed Ranks* тест је урађен као пост-хок тест. Нови ниво статистичке значајности утврђен је на начин да је урађена Бонферони корекција где је ниво статистичке значајности  $\alpha=0.05$  подељен с бројем проведених тестова (3) и добијена је нова п вредност од 0.016~0.02.

У четвртом поглављу РЕЗУЛТАТИ приказани су подаци, резултати њихове статистичке обраде, као и њихова интерпретација и анализа.

У поглављу ДИСКУСИЈА ауторица објашњава добијене резултате и упоређује их са сличним истраживањима која су до сада вршена.

На бази интерпретираних резултата истраживања кандидаткиња је извела ЗАКЉУЧАК.

#### VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ:

Šeper, V., Korovljev, D., Todorović, N., Štajer, V., Ostojić, J., Nešić, N., Ostojić, S. M. (2021). Guanidinoacetate-Creatine Supplementation Improves Functional Performance and Muscle and Brain Bioenergetics in the Elderly: A Pilot Study. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 1-4. DOI: 10.159/000518499



## **VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА:**

- суплементација Цр+ГАА довела је до статистички значајног пораста креатина у мозгу, што може да значи да додавање ГАА креатину омогућује његов бољи транспорт што може повољно да утиче на биоенергетику мозга и има потенцијално неуропротективно деловање.
- суплементација Цр+ГАА довела је до статистички значајног пораста вредности креатина у медијалном широком мишићу натколенице (лат. вастус медиалис), што може да сугерише већу расположиву енергију за метаболичке процесе и очување функције мишића.
- суплементација Цр+ГАА статистички је значајно утицала на смањење времена потребног за извођење тестова моторичких способности (ТУС, ТУГТ), што може значити бољу функционалност доњих екстремитета и евентуално деловање на превенцију падова у старијих особа.
- суплементација Цр+ГАА статистички је значајно деловала на статистички значајан пораст обима десне и леве надлактице.
- суплементација Цр+ГАА довела је до статистички значајног пораста концентрације креатина и гуанидиносирћетне киселине у серуму, што може значити да додавање ГАА креатину омогућава његову већу расположивост и искористивост.
- суплементација Цр+ГАА деловала је на статистички значајан пораст концентрације глукозе у крви, унутар референтног распона, што може указивати на потенцијалну улогу у регулацији гликемије.
- суплементација Цр+ГАА није имала штетан утицај на функцију бубрега те се може сматрати сигурном у количини до 4 гр и трајању до 8 недеља.
- суплементација Цр+ГАА није довела до значајног пораста вредности Хцу у серуму што може бити због додавања креатина ГАА.
- суплементација Цр+ГАА довела је до статистички значајног пораста дијастоличког крвног притиска, који је био унутар 10мм/Хг у односу на иницијалне вредности што се још увек сматра прихватљивим порастом за старије особе.
- суплементација Цр+ГАА позитивно је утицала на процену физичког и менталног здравља у упитнику СФ-36 сугеришући већи ниво задовољства физичким перформансама под утицајем суплементације, као и квалитетом менталног функционисања.

## **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА:**

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Прикази и тумачење добијених резултата истраживања у складу су са методолошким и статистичким захтевима.

Табеларни прикази јасно презентују резултате који су затим анализирани и продискутовани и који омогућавају ваљане закључке.

Кандидаткиња је у својој докторској дисертацији користила релевантну и актуелну литературу која јој је омогућила поређење добијених резултата истраживања са сличним истраживањима.

## **IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме?  
Докторска дисертација кандидаткиње Весне Шепер под насловом „Ефекти суплементације новом формулацијом креатина на мишићну снагу, мишићни волумен и биохемијске индикаторе особа старијих од 65 година“ је у потпуности урађена у складу са образложењем наведеним у пријави теме.
2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?  
Дисертација садржи све битне елементе.




3.	<b>По чему је дисертација оригиналан допринос науци?</b> Оригиналан допринос огледа се у добијеним информацијама о примени суплементације креатином и гуанидиносирћетном киселином на мишићни волумен, мишићну снагу и биохемијске индикаторе особа старијих од 65 година.
4.	<b>Који су недостаци дисертације и какав је њихов утицај на резултат истраживања?</b> Докторска дисертација нема значајне недостатке који би могли утицати на резултат истраживања.
<b>X ПРЕДЛОГ:</b>	
<p>На основу наведеног, комисија предлаже:</p> <p>Комисија оцењује да је докторска дисертација Весне Шепер под насловом „Ефекти суплементације новом формулацијом креатина на мишићну снагу, мишићни волумен и биохемијске индикаторе особа старијих од 65 година“ урађена у складу са образложењем наведеним у пријави теме, садржи све битне елементе за овакву врсту истраживања и да даје значајан допринос који се огледа у добијеним информацијама о примени суплементације креатином и гуанидиносирћетном киселином на мишићни волумен, мишићну снагу и биохемијске индикаторе особа старијих од 65 година. Примењене су ваљане методе и инструменти за прикупљање података, као и одговарајући поступци за њихову обраду, приказ и анализу. Добијени резултати су систематизовани, прегледно презентовани и анализирани.</p> <p>На основу вредновања докторске дисертације и њене коначне оцене Комисија предлаже Наставно научно већу Факултета спорта и физичког васпитања Универзитета у Новом Саду да се докторска дисертација Весне Шепер под насловом „Ефекти суплементације новом формулацијом креатина на мишићну снагу, мишићни волумен и биохемијске индикаторе особа старијих од 65 година“ прихвати и закаже њена јавна одбрана.</p> <p><b>а) да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана.</b></p>	

Место и датум: Нови Сад, 25.05.2022. године

1. Патрик Дрид, редовни професор

, председник

2. Борислав Обрадовић, редовни професор

, члан

3. Миодраг Драпшин, редовни професор

, члан

**НАПОМЕНА:** Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај и да исти потпише.