

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Izveštaj o ispunjenosti uslova i ocena opravdanosti predloga teme za izradu doktorske disertacije

Efekti produženog spavanja na pospanost i psihobiološke parametre posle jedne radne nedelje blage restrikcije spavanja

Kandidat: Dr. Slobodanka Pejović Nikolić mr sci med

Odlukom Naučnog veća Medicinskog fakulteta u Beogradu od 21. 06. 2011. godine imenovana je Komisija za ocenu podobnosti prijavljene doktorske disertacije " Efekti produženog spavanja na pospanost i psihobiološke parametre posle jedne radne nedelje blage restrikcije spavanja " kandidata dr. Slobodanka Pejovic Nikolić, u sastavu:

1. Prof. dr Vladimir Kostić
2. Prof. dr Dušica Lečić-Toševski
3. Prof. dr Vera Popović-Brkić
4. Prof. dr Veselinka Šušić
5. Prof. dr Slavica Đukić-Dejanović, MF Kragujevac

Mentor: Prof. dr Miroslava Jašović-Gašić

Komentor: Gostujući profesor dr Alexandros Vgontzas, Medicinski fakultet, Penn State Univerzitet

Na osnovu analize priložene dokumentacije u vezi sa temom predložene doktorske disertacije, nakon razgovora sa kandidatom, a prema kriterijumima za procenu podobnosti teme, članovi Komisije podnose Naučnom veću Medicinskog fakulteta u Beogradu sledeći

IZVEŠTAJ

A. Podaci o kandidatu:

Dr Slobodanka Pejović Nikolić rođena je 1974. godine u Beogradu. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu završila je 2000. godine sa prosečnom ocenom 9,31. U periodu od 2003. do 2005. godina i od 2008. do 2009. godine je boravila u Centru za istraživanje i lečenje poremećaja spavanja Odeljenja psihijatrije Medicinskog fakulteta Penn State Univerziteta u Pensilvaniji, SAD, u svojstvu istraživača-saradnika, a pod supervizijom Prof. dr Alexandros Vgontzas-a. Tokom navedenog perioda, u svojstvu istraživača, učestvovala je u 3 naučna projekta finansirana od strane Nacionalnog instituta za zdravlje SAD-a i 5 naučnih projekata finansiranih od strane Penn State Univerziteta. Odbranila je magistarsku tezu „Psihobiološki efekti deprivacije spavanja u odnosu na pol“ i stekla zvanje magistra medicinskih nauka marta 2008. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu, naučna oblast: „Psihoterapija“. Specijalistički ispit iz psihijatrije položila je maja 2011. godine sa odličnim uspehom. Dr Slobodanka Pejović Nikolić je do sada bila autor/koautor 13 naučnih radova objavljenih u celini u stranim časopisima indeksiranim u Current Contents i/ili Science Citation Index-u, 3 rada indeksirana u Srpskom Citatnom Indeksu, 24 naučna rada prezentovana na inostranim kongresima i 4 poglavlja u knjigama, iz oblasti fiziologije i poremećaja spavanja. Učestvovala je oktobra 2009. godine i juna 2011. godine, u svojstvu predavača, na Drugom i Trećem Simpozijumu „Spavanje i poremećaji spavanja“ u organizaciji Srpske Akademije Nauka i Umetnosti.

B. Spisak publikovanih radova kandidata objavljenih u celini

1. Vgontzas AN, Liao D, **Pejovic S**, Calhoun S, Karataraki M, Basta M, Fernández-Mendoza J, Bixler EO. Insomnia with short sleep duration and mortality: the Penn State cohort. *Sleep* 2010;33(9):1159-64.
2. **Pejovic S**, Vgontzas AN, Basta M, Tsaoussoglou M, Zoumakis E, Vgontzas A, Bixler EO, Chrousos GP. Leptin and hunger levels in young healthy adults after one night of sleep loss. *J Sleep Res*. 2010;19(4):552-8.
3. Fernandez-Mendoza J, Calhoun S, Bixler EO, **Pejovic S**, Karataraki M, Liao D, Vela-Bueno A, Ramos-Platon MJ, Sauder KA, Vgontzas AN. Insomnia with objective short sleep duration is associated with deficits in neuropsychological performance: a general population study. *Sleep* 2010;33(4):459-65.
4. Vgontzas AN, Liao D, **Pejovic S**, Calhoun S, Karataraki M, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: A population-based study. *Diabetes Care* 2009; 32(11):1980-5.
5. Vgontzas AN, **Pejovic S**, Calhoun S, Bixler EO. Obesity and self-reported short sleep duration: A marker of sleep complaints and chronic psychosocial stress. *Sleep Med Clin* 2009; 4(1); 65-75.
6. Bixler EO, Papaliaga MN, Vgontzas AN, Lin HM, **Pejovic S**, Karataraki M, Vela-Bueno A, Chrousos GP. Women Sleep Objectively Better than Men and the Sleep of Young Women is More Resilient to External Stressors: Effects of Age and Menopause. *J Sleep Res* 2009;18(2):221-8.
7. Vgontzas AN, Bixler EO, GP Chrousos, **Pejovic S**. Obesity and sleep disturbances: meaningful sub-typing of obesity. *Arch Physiol Biochem* 2008; 114(4):224-36.
8. Vgontzas AN, Zoumakis E, Bixler EO, Lin HM, Collins B , Basta M, **Pejovic S**, Chrousos GP. Selective effects of CPAP on sleep apnoea-associated manifestations. *Eur J Clin Invest* 2008; 38(8):585-95.
9. Basta M, Lin HM, **Pejovic S**, Sarrigiannidis A, Bixler EO, Vgontzas AN. Lack of Regular Exercise, Depression, and Degree of Apnea Are Predictors of Excessive Daytime Sleepiness in Patients With Sleep Apnea: Gender Differences. *J Clin Sleep Med* 2008;4(1):19-25.
10. Vgontzas AN, **Pejovic S**, Zoumakis E, Lin HM, Bixler EO, Basta M , GP Chrousos. In Non-Depressed, Morbidly Obese Men, Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis Activity is Decreased: Role of Sleep Apnea and CPAP Therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 92(11):4199-207.
11. Vgontzas AN, **Pejovic S**, Zoumakis E, Lin HM, Bixler EO, Basta M, Fang J, Sarrigiannidis A, Chrousos GP. Daytime Napping After a Full Night of Sleep Loss Decreases Sleepiness, Improves Performance, and Causes Beneficial Changes in Cortisol and Interleukin-6 Secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;292(1):E253-61.
12. Trakada G, Chrousos GP, **Pejovic S**, Vgontzas AN. Sleep Apnea and its association with the Stress System, Inflammation, Insulin Resistance and Visceral Obesity. *Sleep Med Clin* 2007; 2(2):251-261.
13. Vgontzas AN, Trakada G, Bixler EO, Lin H-M, **Pejovic S**, Zoumakis E, Chrousos GP, Legro S. Plasma IL-6 and TNF α levels are elevated in polycystic ovary syndrome independently of obesity and sleep apnea. *Metabolism* 2006;55(8):1076-82.

C. OBRAZLOŽENJE TEME:

1. NAUČNA OBLAST:

MEDICINA (Psihijatrija)

2. PREDMET RADA:

Uprkos činjenici da uobičajeni obrazac spavanja većine profesionalno aktivnih osoba obuhvata restrikciju spavanja tokom radne nedelje i produženo spavanje tokom vikenda, ni jedna studija se nije bavila efektima produženog spavanja na pospanost, vigilnost, raspoloženje, aktivnost inflamatornog i stres sistema i regulaciju apetita nakon jedne radne nedelje blage restrikcije spavanja. Čak i blaga restrikcija spavanja dovodi kako do povećanja pospanosti i umora, i opadanja performanse i koncentracije, koje negativno utiču na javnu bezbednost, tako i do povećanja sekrecije proinflammatoryh citokina (TNF α i IL-6), koji se smatraju medijatorima patološke ili ekperimentalno izazvane pospanosti i faktorima rizika za infarkt miokarda i skraćenje životnog veka. Prema tome, značajno je odrediti uticaj produženog spavanja na otklanjanje negativnih efekata hronične restrikcije spavanja na specifične neurobihejvioralne i biološke faktore. Dodatno, ispitivanje efekata blage restrikcije spavanja je važno uzimajući u obzir nedavne epidemiološke studije koje dovode u pitanje mišljenje da je 7 do 8 sati spavanja neophodno za održavanje adekvatnog zdravlja. Takođe, značajno je direktno ispitati hipotetičku podelu spavanja na neophodno (sporotalasno) i optimalno (nedelta) spavanje, koja sugerise da nedelta spavanje nije neophodno za održavanje dobrog zdravlja. Konačno, s obzirom na neusaglašenost rezultata više studija u kojima je ispitivan efekat deprivacije spavanja na sekreciju leptina i apetit, važno bi bio doprinos rasvetljavanju dileme da li je skraćenje spavanja samo po sebi ono što moduliše efekte deprivacije spavanja na sekreciju leptina i regulaciju apetita, ili je to kombinacija skraćenja spavanja i aktivacije sistema stresa.

3. CILJ ISTRAŽIVANJA:

Procena efekata dve noći produženog spavanja posle jedne radne nedelje blage restrikcije spavanja na: a) pospanost, merenu objektivnim Testom višestrukog uspavljivanja [Multiple Sleep Latency Test (MSLT)] i subjektivnom Stenfordskom skalom pospanosti [Stanford Sleepiness Scale (SSS)], b) neurobihejvioralnu performansu, merenu Testom psihomotorne vigilnosti [Psychomotor Vigilance Task (PVT)], c) raspoloženje, mereno subjektivnim Profilom stanja raspoloženja [Profile of Mood States (POMS)], d) stepen gladi i apetit, merene subjektivnom Skalom za procenu gladi i apetita, e) energetske unos izražen u kilokalorijama (kcal), i f) proinflammatoryh citokine (IL-6), neuroendokrinu osovinu stresa (kortizol) i endokrinu regulaciju apetita (leptin).

4. METODE ISTRAŽIVANJA:

I. Ispitanici

Ispitanici će biti trideset četiri osobe (17 muškaraca i 17 žena), starosti od 20 do 30 godina, normalne telesne težine (Indeks telesne mase (ITM) između 18 i 25). Da bi učestvovali u studiji, moraće da ispune sledeće uslove: (1) da su zdravi, (2) da ne uzimaju lekove, (3) da su fizički aktivni ali ne previše; konkretno, ispitanici koji trče više od 72 kilometra nedeljno ne mogu učestvovati u studiji zbog potencijalnih efekata preterane fizičke aktivnosti na hipotalamus-hipofiza-nadbubreg (HPA) osovinu, (4) da nemaju žalbi u vezi svog spavanja i poremećaja cirkadijalnog ritma, (5) da tokom dijagnostičke noći (registrowanje i očitavanje spavanja tokom jedne noći u laboratoriji za spavanje, pre uključivanja

ispitanika u studiju) ne bude detektovano prisutvo poremećenog disanja u toku spavanja, noćnog mioklonusa i ostalih primarnih poremećaja spavanja, i (6) da vrednosti iz baterije kliničkih testova (uključujući kompletnu krvnu sliku, biohemijsku analizu krvi, funkciju tiroidne žlezde i analizu urina) budu u granicama referentnih, a test na psihoaktivne supstance negativan.

II. Protokol

Svaki od ispitanika učestvovaće u eksperimentu restrikcije spavanja koji će trajati trinaest dana. Odgovarajuća dužina spavanja i regularni raspored spavanja biće verifikovani pomoću dnevnika spavanja i aktigrafije tokom dve nedelje pre početka studije. Tokom prve četiri uzastopne noći u laboratoriji za spavanje (jedna adaptaciona i tri bazalne noći), ispitanicima će biti dozvoljeno da spavaju osam sati svake noći (od 23h do 07h). Tokom narednih šest noći (noći restrikcije spavanja), ispitanici će se buditi dva sata ranije (u 05h), nakon čega će biti pušteni iz laboratorije da bi obavljali svoje uobičajene dnevne aktivnosti. Tokom naredne tri noći (noći produženog spavanja) biće im dozvoljeno da spavaju deset sati svake noći (od 23h do 09h). Petodnevni period restrikcije spavanja i dvodnevni period oporavka je izabran u cilju podražavanja tipičnog rasporeda zaposlenih osoba tokom jedne nedelje (pet radnih dana i dva dana odmora). Tokom eksperimenta, ispitanici neće spavati u toku dana, hraniće se uobičajeno i neće odstupati od svojih regularnih dnevnih rasporeda. Tokom svih trinaest dana eksperimenta, a u cilju provere da li se pridržavaju instrukcije nespavanja tokom dana, ispitanici će nositi aktigraf na zglobu šake nedominantne ruke. Krv će se uzorkovati na sat vremena tokom 24 časa, tri puta tokom eksperimenta: (1) četvrtog dana (poslednji dan bazalnog perioda), (2) desetog dana (nakon perioda restrikcije spavanja), i (3) trinaestog dana (nakon perioda produženog spavanja). Na taj način će se ispitati profili spavanja ispitanika ne uključujući noći uzorkovanja krvi. Tokom dana uzorkovanja krvi, intenzitet pospanosti ispitanika će se meriti objektivnim Testom višestrukog uspavljivanja (MSLT) dok će se neurobihejvioralna performansa meriti Testom psihomotorne vigilenosti (PVT). Pored toga, takođe tokom dana uzorkovanja krvi, meriće se subjektivni nivoi pospanosti, stanja raspoloženja, intenzitet gladi i apetit, kao i energetski unos (kcal).

III. Anamneza i lekarski pregled

Svakom ispitaniku će biti uzeta anamneza i imaće klasičan lekarski pregled uz specifične kliničke testove.

IV. Registrovanje spavanja

Procena noćnog spavanja

Registrovanje spavanja će se sprovoditi u zvučno izolovanim sobama laboratorije za spavanje, u kojima će se kontrolisati intenzitet osvetljenosti i temperatura. Kod svakog ispitanika kontinuirano će se registrovati elektroencefalogram (EEG), elektrookulogram (EOG), i elektromiogram (EMG) u trajanju od osam sati (od 23h do 07h) tokom prve četiri noći, šest sati (od 23h do 05h) tokom narednih šest noći i deset sati (od 23h do 09h) tokom preostale tri noći. Vreme spavanja u laboratoriji tokom bazalnih noći će biti slično uobičajenom rasporedu spavanja ispitanika. Snimanje polisomnografskih podataka će se obaviti korišćenjem softvera za snimanje i analizu spavanja Grass Telefactor Gamma v. 4.2. Zapisu spavanja će se zatim vizuelno očitavati, nezavisno od poznavanja eksperimentalnih uslova, a prema standardnim kriterijumima.

Aktigrafija

Aktigraf (Actitrac, IM system v. 8.5.5; Actitrac Sleep Algorithm) je sprava koju će pacijenti držati oko zgloba šake nedominantne ruke, a u cilju verifikovanja (a) neadekvatne količine dužine spavanja i (b) neregularnih rasporeda spavanja, i posledičnog isključivanja iz istraživanja pacijenata sa ekstremnim rasporedima ili dužinama spavanja. Aktigrafom se može diferencirati spavanje i budnost pomoću količine pokreta u ekstremitetima. Aktigrafija će se koristiti u periodu od dve nedelje pre dijagnostičke noći.

V. Procena dnevne pospanosti, psihomotorne performanse i raspoloženja

Test višestrukog uspavljivanja (Multiple Sleep Latency Test - MSLT)

Intenzitet pospanosti i budnosti će se evaluirati Testom višestrukog uspavljivanja tokom četvrtog, desetog i trinaestog dana eksperimenta (dani uzorkovanja krvi). Ispitanicima će biti dozvoljeno šest dvadesetominutinih prilika da spavaju i to u 09h, 12h, 15h, 17h, 19h i 21h. Polisomnografija će se koristiti da bi se utvrdilo da li je ispitanik zaspao.

Stenfordska skala pospanosti (Stanford Sleepiness Scale - SSS)

Merenje subjektivne pospanosti će se izvršiti administracijom skale za subjektivno merenje pospanosti - Stenfordske skale pospanosti. Ispitanici će popunjavati Stenfordsku skalu pospanosti svakih sat vremena tokom četvrtog, desetog i trinaestog dana (dani uzorkovanja krvi).

Test psihomotorne vigilanosti (Psychomotor Vigilance Task - PVT)

PVT je test neurobihejvioralne budnosti i obuhvata test reakcionog vremena čija je funkcija evaluacija sposobnosti da se održi pažnja i da se blagovremeno reaguje na istaknute signale. Osnovne variable koje će se meriti su: (1) frekvencija omaški, (2) dužina domena omaške, (3) optimalna reakciona vremena, i (4) medijana reakcionog vremena po jednoj probi.

Profil stanja raspoloženja (Profile of Mood States - POMS)

Profil stanja raspoloženja je validovana skala, veoma široko korišćena za identifikaciju i ispitivanje prolaznih, fluktuirajućih afektivnih stanja u istraživanjima spavanja kliničke i opšte populacije. Ispitanici će popuniti POMS u 16h četvrtog, desetog i trinaestog dana (dani uzorkovanja krvi).

VI. Procena gladi i energetskeg unosa

Skala za procenu stepena gladi i apetita

Stepen gladi i apetit ispitanika će se procenjivati 15 do 30 minuta pre početka svakog obroka (oko 07h, 12h i 18h) tokom četvrtog, desetog i trinaestog dana eksperimenta (dani uzorkovanja krvi) Skalom za procenu gladi i apetita. U cilju procene stepena gladi, ispitanici će odgovoriti na pitanje "Koji je stepen vaše gladi u ovom momentu?" tako što će obeležiti jedno mesto na vizuelnoj skali širine 10 cm. U cilju procene apetita, ispitanici će odgovoriti na pitanje "Koliko bi uživao/la konzumiranje određene hrane?" (biće ponudjeno 7 različitih kategorija hrane) tako što će obeležiti po jedno mesto na svakoj od 7 različitih vizuelnih skala širine 10 cm.

Energetski unos

Svaki ispitanik će moći da izabere svoje obroke sa jelovnika za pacijente Medicinskog centra "Milton Hershey". Navedeni jelovnik je napravljen u skladu sa Američkim nacionalnim vodičem za ishranu. Kancelarija za ishranu Medicinskog centra "Milton Hershey" će dostaviti nutritivnu analizu u kojoj je naznačena kalorijska vrednost svake namirnice sa jelovnika, kao i količina holesterola, proteina, masti i soli koja je sadržana u svakoj od namirnica. Ispitanici će beležiti količinu i vrstu svake namirnice koju su konzumirali tokom eksperimenta. Energetski unos će biti izračunat korišćenjem navedenih informacija.

VII. Analiza hormona i citokina

Uzorkovanje krvi na svakih 60 minuta će početi u 07h i završić se u 07h sledećeg jutra tokom četvrtog, desetog i trinaestog dana eksperimenta. Ukupna količina krvi uzorkovana kod svakog od pacijenata neće biti veća od 300 ml/24h. Krv uzorkovana uz pomoć intravenske kanile će se prebaciti u epruvetu koja sadrži EDTA (etilendiamintetraacetatnu kiselinu), a zatim će se čuvati u frižideru do centrifugiranja (najduže 3 sata). Svi uzorci krvi će se centrifugirati 15 minuta na temperaturi od 4 C, a zatim će se do analize plazma čuvati zamrznuta na temperaturi od -70 C. Nivoi kortizola će se meriti specifičnim radioimunološkim tehnikama, IL-6 ELISA tehnikom (R&D Systems, Minneapolis, MN) i leptina RIA tehnikom (Linco Research, Inc., St. Charles, MO). Donja granica detekcije kortizola će biti 0.7µg/dL, IL-6 0.094 pg/mL i leptina 0.05 ng/ml.

VIII. Statističke analiza prikupljenih podataka

Linearni mešoviti modeli će se koristiti za analizu ponovljenih merenja IL-6, kortizola i leptina. Na taj način će se uzeti u obzir slučajni efekti individualnih razlika između pojedinačnih ispitanika na ispitivane pojave. Grupa (bazično spavanje, restrikcija spavanja i produženo spavanje), vreme merenja, pol i njihove međusobne interakcije će kao fiksni faktori (kategorijalne varijable) biti uključeni u model. Ukoliko model bude statistički značajan, korišćenjem post-hoc testova će se utvrditi koje grupe se međusobno razlikuju. Slična statistička analiza će se koristiti za utvrđivanje efekata produženog spavanja posle blage restrikcije spavanja na pospanost, neurobihejvioralnu performansu, stepen gladi i apetit. U cilju deskripcije koristiće se aritmetička sredina i standardna devijacija.

5. AKTUELNOST PROBLEMATIKE U SVETU:

U modernom društvu, sve veći profesionalni zahtevi i promene životnog stila imaju za posledicu da ljudi tokom radne nedelje spavaju značajno kraće od osam sati dnevno, što se smatra neophodnom dužinom spavanja za održavanje optimalnog dnevnog funkcionisanja. Iako je uobičajeno verovanje da izgubljeni san akumuliran tokom radne nedelje može da se nadoknadi produženim spavanjem tokom vikenda, nejasno je da li ovo produženo spavanje može na adekvatan način da otkloni štetne efekte deprivacije spavanja ili ljudi ostaju u stanju hroničnog "duga" spavanju. Oporavak od deprivacije spavanja, u smislu produženog spavanja, je nedovoljno istražen, a dostupni podaci se odnose na bihejvioralne parametre kao što je psihomotorna performans, koja izgleda da nije poboljšana posle dva, tri ili četiri dana produženog spavanja. Pored toga, laboratorijske studije koje su uključivale zdrave, mlade ljude dosledno su pokazale da hronična restrikcija spavanja rezultira brojnim abnormalnim fiziološkim promenama uključujući povećanje inflamatornih markera i poremećaj regulacije glukoze u krvi, što ukazuje na potencijalne mehanizme putem kojih hronično skraćivanje spavanja može negativno uticati na zdravlje i dugovečnost.

Iznenađujući su rezultati nedavne epidemiološke studije koja je pokazala da je najveća stopa preživljavanja prisutna kod žena koje su spavale između 5 i 6 sati dnevno. Druga epidemiološka studija ukazala je na to da je rizik od smrti veći kod osoba koje spavaju više od 7.5 sati dnevno nego kod osoba koje spavaju manje od 6.5 sati dnevno. Dalje, prvi eksperimenti u kojima se istraživao kompleksan odnos između skraćenog spavanja i gojaznosti pokazali su smanjenu sekreciju leptina, povećanu sekreciju grelina i povećanje apetita posle restrikcije spavanja kod zdravih, mladih muškaraca, ukazujući na potencijalnu medijatorsku ulogu leptina i grelina u pomenutom odnosu. Međutim, nekoliko narednih studija nije potvrdilo te inicijalne nalaze. Jedna od razlika, između gore navedenih neusaglašenih studija, jeste intenzitet stresa prisutan kod ispitanika tokom eksperimenata. Prema tome, ostaje otvoreno pitanje da li skraćeno spavanje samo po sebi, ili skraćeno spavanje udruženo sa aktivacijom stres sistema, posreduje u procesu efekata deprivacije spavanja na sekreciju leptina i intenziteta gladi. Takođe, ni jedna studija se do sada nije bavila efektima produženog spavanja, nakon blage restrikcije spavanja, na sekreciju leptina, intenzitet gladi i energetske unos.

6. OČEKIVANI REZULTATI:

Kao rezultat istraživanja, očekuje se da blaga restrikcija spavanja, u trajanju od 2 sata dnevno u periodu od 5 dana, kod zdravih, mladih žena i muškaraca, bude povezana sa: a) povećanjem pospanosti, opadanjem performanse, nepromenjenom emotivnom dimenzijom raspoloženja i pogoršanjem kognitivnih i somatskih dimenzija raspoloženja, b) povećanom sekrecijom proinflammatoryh citokina [interleukina 6 (IL-6)] i nepromenjenom ili smanjenom sekrecijom krajnjeg produkta neuroendokrine osovine stresa – kortizola. Takođe, očekuje se da dva dana produženog spavanja, u trajanju od 10 sati dnevno, otklone promene nivoa pospanosti, performanse, raspoloženja, IL-6 i kortizola, izazvane blagom petodnevnom restrikcijom spavanja. Očekuje se da još da blaga restrikcija spavanja, u trajanju od 2 sata dnevno u periodu od 5 dana, kao i dva dana produženog spavanja, u trajanju od 10 sati dnevno, kod zdravih, mladih žena i muškaraca, neće bitno uticati na sekreciju leptina, stepen gladi, apetit i energetske unos.

D. ZAKLJUČAK (obrazloženje opravdanosti teme)

Na osnovu analize priložene dokumentacije, članovi komisije smatraju da je predložena tema doktorske disertacije "Efekti produženog spavanja na pospanost i psihobiološke parametre posle jedne radne nedelje blage restrikcije spavanja " kandidata dr Slobodanke Pejović Nikolić značajna i aktuelna i da u potpunosti ispunjava uslove za originalan naučni doprinos u istraživanjima koja se odnose na utvrđivanje efekata produženog spavanja, posle blage restrikcije spavanja, na pospanost, neurobihevioralnu performansu, proinflammatoryh citokine, HPA osovinu i regulaciju apetita. Imajući u vidu da uobičajeni obrazac spavanja većine profesionalno aktivnih osoba obuhvata restrikciju spavanja tokom radne nedelje i produženo spavanje tokom vikenda, značajno bi bilo odrediti efekte produženog spavanja na otklanjanje negativnih efekata hronične restrikcije spavanja na specifične neurobihevioralne i biološke faktore.

Dosadašnji stručni i naučni rad kandidata dr Slobodanke Pejović Nikolić, ali i mentora, prof. dr Miroslave Jašović-Gašić i komentora prof. dr Alexandros Vgontzas-a, kao i aktuelnost predložene teme, predstavljaju realnu osnovu da će istraživanje biti izvršeno kompetentno i na savremen način.

Stoga, na osnovu celokupne analize priloženog materijala, Komisija jednoglasno zaključuje da su, pored zakonskih, ispunjeni i svi ostali formalni uslovi i na osnovu toga predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta da kandidatu dr Slobodanke Pejović Nikolić odobri izradu doktorske disertacije sa predloženom temom.

Komisija:

Beograd, 04. 07. 2011. godine

1. Prof. dr Vladimir Kostić

2. Prof. dr Dušica Lečić-Toševski

3. Prof. dr Vera Popović-Brkić

4. Prof. dr Veselinka Šušić

5. Prof. dr Slavica Đukić Dejanović