

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

08.11.2018			
01	13114/1		

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 10.10.2018. године, одлуком бр. IV-03-774/23, формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Супституција витамина D и концентрација VEGF-A у крви и TGF- β_1 и нефрина у урину код болесника са дијабетес мелитусом тип 2“ кандидата др сц.мед. Маријане Петровић у следећем саставу:

1. Проф. др Дејан Петровић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник,
2. Проф. др Гордана Радосављевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан
3. Доц. др Мирјана Мијушковић, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Маријане Петровић 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 Маријане Петровић под називом „Супституција витамина D и концентрација VEGF-A у крви и TGF- β_1 и нефрина у урину код болесника са дијабетес мелитусом тип 2“, урађена под менторством проф. др Тамаре Драговић, ванредног професора Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, представља оригиналну научну студију која се бави испитивањем ефекта корекције недостатка витамина D код пацијената са дијабетес мелитусом тип 2 (ДМ тип 2) на протеинурију, липидни статус, гликорегулацију, параметре упале и биомаркере VEGF-A, TGF- β_1 и нефрин у крви и урину.

Основне претпоставке студије су биле да корекција недостатка витамина D, код пацијената са ДМ тип 2 може имати ренопротективно дејство, које се оставрује редуkcијом нивоа гликозилираног хемоглобина A1ц (HbA1c), јутарње гликемије, C-реактивног протеина (CRP-a), албуминурије (која је изражена као албумин/креатинин

однос у урину - UACR), 24-часовне протеинурије и серумских липида. Такође је претпостављено да корекција недостатка витамина D може кориговати концентрацију нефрина и VEGF-A који представљају маркере оштећења подоцита и проксималних тубула и TGF- β_1 који се сматра одговорним за развој реналне фиброзе. Претпоставка је била и да су ренална оштећења у склопу ДМ тип 2 интензивнија код пацијената који пуше цигарете, и да пушачки статус утиче на ренопротективно дејство витамина D.

Дијабетес мелитус (ДМ) је болест савременог доба, и тренутно представља један од водећих здравствених проблема у свету. Већ 2015. године, процењено је да више од 700 милиона одраслих људи широм света има ДМ или интолеранцију на глукозу. Око 87-91% оболелих од ДМ има ДМ тип 2. Сматра се да нешто више од трећине оболелих од ДМ развије дијабетесну болест бубрега. Дијабетесна болест бубрега или дијабетесна нефропатија је водећи узрок терминалне бубрежне инсуфицијенције (ТБИ) у свету. Поред дијабетесне нефропатије и друге микро и макроангиопатске компликације значајно отежавају клинички ток ДМ и значајно повећавају трошкове лечења. Идеја овог истраживања је била да се проучи потенцијални ефекат витамина D на параметре који би могли утицати на спорију прогресију првенствено бубрежног оштећења у склопу ДМ тип 2. Према досадашњим сазнањима и препорукама строга гликорегулација, снижење нивоа албуминурије, серумских липида, параметара упале делују ренопротективно. Сходно наведеном, испитаници у овој студији су били пацијенти са ДМ тип 2 и недостатком витамина D. Укључен је био подједнак број пацијената са нормоалбуминуријом, микроалбуминуријом и макроалбуминуријом. Недостатк витамина D је коригован применом Вигантол капи. Након шестомесечне надокнаде упоређене су вредности јутарње гликемије, HbA_{1c}, CRP-а, холестерола, триглицерида, UACR, 24-часовне протеинурије, клиренса креатинина на почетку и на крају испитивања. Поред ефекта витамина D на стандардне факторе одговорне за прогресију дијабетесне нефропатије, испитан је и ефекат на биомаркере: нефрин, VEGF-A и TGF- β_1 који представљају маркере оштећења финих структура бубрега како на нивоу гломерула тако и на нивоу проксималног тубула.

Ова докторска дисертација представља оригиналну и значајну студију анализе ренопротективног ефекта Вигантол капи које су примењиване код пацијената са ДМ тип 2 и недостатком витамина D. Ренопротективни ефекат се огледао у снижавању концентрације HbA_{1c}, CRP-а, UACR, 24-часовне протеинурије, укупног холестерола и триглицерида на крају студије. По питању концентрације биомаркера, VEGF-A у урину је редукован на крају студије у све три групе испитаника, док је концентрација TGF- β_1 и нефрина у урину на крају студије коригована код пацијената са албуминуријом. Концентрације биомаркера у крви нису редуковане. Концентрација TGF- β_1 у урину на крају студије, значајно је коригована само код пацијената који пуше цигарете, док пушачки статус није утицао на концентрацију нефрина и VEGF-A на крају студије.

Из свега горе наведеног Комисија закључује да је приложена докторска дисертација оригинални допринос у области интерне медицине, нефрологије и ендокринологије.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Прегледом литературе и увидом у биомедицинске базе података „PubMed“, „Medline“ и CoBSON" помоћу кључних речи „diabetes mellitus type 2“, „diabetes nephropathy“, „Hemoglobin A1c“, „C-reactive protein“, „lipids“, „vitamin D“, „albumin/creatinine ratio“, „cholecalciferol“, „nephrin“, „VEGF-A“ и „TGF- β_1 “, као и одговарајућом претрагом у домаћој бази часописа „SCIndeks“, наилази се на студије које су се бавиле сличном проблематиком, али ни једна није овако свеобухватно испитивала утицај

корекције недостатака витамина D код пацијената са ДМ тип 2, на параметре одговорне за бубрежно оштећење и прогресију дијабетесне нефропатије. На основу свега наведеног, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Маријане Петровић „Супституција витамина D и концентрација VEGF-A у крви и TGF- β ₁ и нефрина у урину код болесника са дијабетес мелитусом тип 2“, представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Др сц.мед. Маријана Петровић је рођена 27.11.1974. године у Власеници. Основну и средњу школу је завршила са одличним успехом. Дипломирала је на Медицинском факултету Универзитета у Београду 2000. године, а специјализацију из интерне медицине завршила је 2005. год. на Војномедицинској Академији са одличним успехом. Од тада ради као лекар - специјалиста у Клиници за нефрологију Војномедицинске академије. 2016. године завршила је последипломске студије облика уже специјализације из нефрологије и положила субспецијалистички испит. Од 2012. године је асистент на Медицинском факултету Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду.

Школске 2010/11. год. уписала је академске докторске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, на предмету Експериментална и клиничка интерна медицина, модул нефрологија и 02.03.2011.године положила је усмени докторски испит, са оценом 9 (девет).

Члан је Тима за кадаверичну трансплантацију бубрега ВМА, Нефролошке секције Српског лекарског друштва, Удружења нефролога Србије, Европског удружење за нефрологију дијализу и трансплантацију (ERA-EDTA), Удружења за трансплантацију органа Србије. Актуелни пројекат у ком учествује: МФВМА/8/15-17: „Исхрана, нутритивни статус, кардиоваскуларни коморбидитет и квалитет живота код пацијената са преддијализном хроничном бубрежном инсуфицијенцијом и на хемодијализи“. Учествовала је на бројним домаћим и међународним научним скуповима и објавила је више научних радова. Поседује знање енглеског и руског језика.

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

Кандидат, Маријана Петровић објавила је већи број радова у научним часописима националног и међународног ранга индексираном на SCI листи, чиме је испунила услов за одбрану докторске дисертације.

1. **Petrović M**, Dragović T, Petrović S, Obrenčević K, Rančić N, Đurašinić T, Petrović D, Ignjatović Lj, Rabrenović V, Nenezić N, Marinković D, Maksić Đ. Effect of vitamin D on proteinuria, lipid status, glycoregulation and c-reactive protein in patients with type-2 diabetes mellitus. *Vojnosanit Pregl* 2018; doi: 10.2298/VSP180525113P **M23**
2. Obrenčević K, Petrović D, Aleksić P, **Petrović M**, Rančić N, Jovanović D, Nikolić B, Mijušković M, Vavić N, Ignjatović Lj, Maksić Đ. Successful treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis with combined immunosuppressive therapy. *Vojnosanit Pregl* 2018; doi: 10.2298/VSP170714008O **M23**
3. Petrović S, Doder R, Perišić N, **Petrović M**, Brčerević I, Roganović B. Erdheim-Chester disease - A case report. *Vojnosanit Pregl* 2017; 74(6): 585-589. **M23**

4. Dinić MŽ, Zečević RD, Hajduković Z, Mijušković M, Djurić P, Jović Z, Grdinić A, **Petrović M**, Terzić B, Pejović J, Kandolf Sekulović L. Psoriasis is independent factor for early atherosclerosis: A prospective study of cardiometabolic risk profile. *Vojnosanit Pregl* 2016; 73(12): 1094-101. Erratum in: *Vojnosanit Pregl* 2016; 73(12): 1094-101. Erratum in: *Vojnosanit Pregl* 2018; 75(3): 334. **M23**.
5. Mijušković M, Vavić N, Rusović S, Ignjatović L, Obrenčević K, Radojević M, Kovačević Z, Čukić Z, **Petrović M**, Pilčević D, Tadić Pilčević J, Terzić B. Percutaneous transluminal renal angioplasty application effect on renal function in patients with renal artery stenosis - a case report on 4 patients. *Vojnosanit Pregl* 2013; 70(4): 411-6. **M23**.
6. Terzić B, Maksić Đ, Škuletić V, Pilčević D, Mijušković M, Čukić Z, Obrenčević K, **Petrović M**, Tadić-Pilčević J, Petrović M. Myeloma multiplex with pulmonary dissemination. *Vojnosanit Pregl* 2014; 71(6):596-9. **M23**
7. Mijušković M, Milović N, Kovačević B, Jovanović D, Stefanović D, Ignjatović L, Terzić B, Pilčević JT, **Petrović M**, Pilčević D, Obrenčević K, Cerović S. Acquired cystic disease and renal cell carcinoma in hemodialysis patients - A case report on three patients. *Vojnosanit Pregl* 2015;72(10): 932-6. **M23**
8. Ignjatović L, Jovanović D, Kronja G, Dujić A, Marić M, Ignjatović D, Hrvacević R, Kovacević Z, **Petrović M**, Elaković D, Marenović T, Lukić Z, Trkuljić M, Stanković B, Maksić D, Butorajac J, Colić M, Drasković-Pavlović B, Kapulica-Kuljić N, Drasković N, Misović S, Stijelja B, Milović N, Tosevski P, Filipović N, Romić P, Jevtić M, Drasković M, Vavić N, Rabrenović V, Paunić Z, Radojević M, Bjelanović Z, Tomić A, Aleksić P, Kosević B, Mocović D, Bancević V, Magić Z, Vojvodić D, Balint B, Ostojić G, Tukić L, Murgić J, Pervulov S, Rusović S, Sjenčić G, Vesna B, Milavić-Vujković M, Jandrić D, Raicević R, Mijusković M, Obrenčević K, Pilčević D, Cukić Z, Petrović M, Petrović M, Tadić J, Terzić B, Karan Z, Bokonjić D, Dobrić S, Antunović M, Bokun R, Dimitrijević J, Vukomanović-Djurdjević B. Living unrelated donor kidney transplantation-a fourteen-year experience. *Vojnosanit Pregl* 2010; 67(12): 998-1002. **M23**
9. **Petrović M**, Petrović S, Obrenčević K, Vavić N, Jovanović D, Maksić Đ, Rančić N, Dragović T, Obradović S, Pilčević D, Tadić J, Vukomanović-Đurđević B, Ignjatović LJ, Mijušković M, Čukić Z. Haemorrhagic fever with renal syndrome and diabetes mellitus - case report. *MD-Medical Data* 2016; 8(1): 047-050. **M52**

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

Назив докторске дисертације, циљеви и примењена методологија истраживања у складу су са пријављеном и одобреном темом докторске дисертације. Докторска дисертација садржи следећа поглавља: Увод, Хипотезе и циљеви, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература.

Рад садржи 58 табеле, 16 графикана и 4 слике. У поглављу „Литература“ цитирано је 145 библиографских јединица научно-стручних публикација.

У поглављу „Увод“ кандидат је веома прецизно, користећи најсавременије литературне податке, изложио досадашња сазнања о епидемиологији, етиологији, патогенези, клиничкој слици, дијагностици и терапији ДМ тип 2. Наведене су акутне и хроничне компликације са посебним акцентом на дијабетесну нефропатију, као и основне карактеристике биомаркера који у будућности могу постати стандардни параметри реналног и системског оштећења у склопу ДМ тип 2. Такође су изнете основне карактеристике витамина D и његов потенцијални ефекат на успоравање прогресије дијабетесне нефропатије.

У поглављу „Циљеви“ и „Хипотезе“ јасно су дефинисани циљеви и хипотезе истраживања, као и конкретни задаци који су у складу са постављеним циљевима: анализирати социо-демографске карактеристике (пол, старост, индекс телесне масе и пушачки статус), албуминурију, концентрацију нивоа витамина D у крви, *HbA1c*, јутарњу гликемију, албумине, серумско гвожђе, CRP, укупни холестерол, триглицериде и клиренс креатинина код пацијента са дијабетес мелитусом тип 2 и недостатком витамина D, испитати утицај надокнаде витамина D на концентрацију албумина, нефрина, TGF- β_1 и VEGF-A у урину и нефрина, TGF- β_1 и VEGF-A у крви, испитати утицај корекције недостатка витамина D на концентрацију HbA1c, CRP-а, укупног холестерола и триглицерида у крви, испитати утицај концентрације нивоа витамина D у крви на почетку испитивања на ефекте надокнаде витамина D, испитати утицај концентрације витамина D на крају испитивања на ренопротективно дејство витамина D, испитати утицај статуса пушења цигарета на ефекат надокнаде витамина D код болесника са дијабетес мелитусом тип 2.

У поглављу „Материјал и методе“ прецизно је наведена методологија примењена у истраживању, а која је подударна са наведеном у пријави дисертације. Истраживање је дизајнирано као проспективна, кохортна студија, на укупно 90 пацијената оба пола, старости од 18 - 75 година, са ДМ тип 2 и недостатком витамина D. Комплетно испитивање је спроведено у Клиници за нефрологију и Клиници за ендокринологију Војномедицинске академије. Јасно су дефинисани критеријуми за укључивање и искључивање пацијената у студију. Критеријуми за укључивање су били: клиренс креатинина $\geq 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$, стабилна терапија ДМ (орални хипогликемици или инсулинкса терпија) током три месеца пре започињања студије, и током студије, стабилне дозе ACE инхибитора или ARBs током три месеца пре започињања студије и током студије, вредност албуминурије се може кретати од нормоалбуминурије, преко микроалбуминурије до макроалбуминурије. Критеријум за искључивање су били: гломерулонефритис, системска болест везивног ткива, серумски калцијум (коригован према албуминима у серуму) $> 2.45 \text{ mmol/l}$, серумски фосфор $> 1.65 \text{ mmol/l}$, конгестивна срчана слабост, преболели инфаркт миокарда, лоше регулисана артеријска хипертензија, малигна болест, цироза јетре, хепатитис Б или Ц, жене током трудноће или дојења, употреба препарата витамина D током шест месеци пре укључења у студију, укљученост у другу студију. Пацијенти су затим подељени у три једнаке групе од по 30 пацијената на основу вредности албуминурије на почетку студије: 1. Група - пацијенти са нормоалбуминуријом: $\text{UACR} < 30 \text{ mg/g}$, 2. Група - пацијенти са микроалбуминуријом: вредност UACR између 30 и 300 mg/g , 3. Група - пацијенти са макроалбуминуријом, вредност UACR већа од 300 mg/g . Код свих пацијената на почетку студије започета је надокнада витамина D холекалциферол капима $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}$ (Vigantol[®] 20000 IU/ml оралне капи, раствор - Cholecalciferol; Merck KgaA, Germany), у дози од 20 000 IU два пута недељно. Терапијски протокол током студије је детаљно и јасно описан.

У одељку "Методе" детаљно су описане све технике коришћене за анализу у студији: начин узорковања урина и крви, обрада и замрзавање узорака до тренутка одређивања концентрације нефрина, TGF- β_1 , VEGF-A као и примењени ELISA комерцијални имуноензимски тестови за њихово одређивање. Такође су описане методе и апарати на којима је вршена анализа крвне слике, биохемијских параметара - укључујући и анализу витамина D, UACR , 24-часовне протеинурије и *HbA1c*. Прецизно су наведене статистичке методе које су коришћене за анализу добијених резултата.

У поглављу „Резултати“ јасно, прецизно и детаљно изнети су резултати истраживања, приказани у виду 58 табела и 16 графикона. Показано је да је спроведени терапијски протокол са Вигантол капима доводи до статистички значајног пораста концентрације витамина D код испитаника, без нежељених ефеката. Упоређени су

добијени резултати пре и након шестомесечне примена витамина D, затим су анализирани у односу на степен недостатка витамина D на почетку студије, затим на основу тога да ли је вредност витамина D нормализована након шестомесечне надокнаде, и на крају анализа је учињена у односу на пушачки статус пацијената. Доказано је да надокнада витамина D доводи до статистички значајног пораста клиренса креатинина код пацијената са микроалбуминуријом и макроалбуминуријом, затим доводи до статистички значајног снижења концентрације јутарње гликемије, HbA1c у све три групе испитаника, док је статистички значајно снижење концентрације CRP-а постигнуто у групи са микроалбуминуријом и макроалбуминуријом. Код све три групе пацијената шестомесечна примена витамина D доводи до побољшања липидног статуса (статистички значајно снижава ниво укупног холестерола и триглицерида) и статистички значајно снижава UACR и 24-часовну протеинурију. Шестомесечна примена витамина D доводи до статистички значајног снижења апсолутних и коригованих концентрација нефрина у урину код пацијената са микроалбуминуријом, а апсолутне и кориговане концентрације TGF- β 1 у урину статистички значајно су снижене код пацијената са макроалбуминуријом. У крви није доказано статистички значајно снижење апсолутних и коригованих концентрација нефрина и TGF- β 1. Код све три групе пацијената након надокнаде витамина D долази до статистички значајног снижења апсолутних и коригованих концентрација VEGF-A у урину, док у крви није забележено статистички значајно снижење, али уз доказану снажну негативну корелацију између нивоа витамина D и концентрације VEGF-A у крви код пацијената са макроалбуминуријом. Шестомесечна примена витамина D има јаче ренопротективно дејство код пацијената са дефицијенцијом витамина D на почетку испитивања, такође пацијенти са дефицијенцијом витамина D имају на почетку испитивања вишу концентрацију HbA1c, и више концентрације свих праћених биомаркера како у урину тако и у крви у односу на пацијенте са инсуфицијенцијом витамина D. Нормализација концентрације витамина D на крају студије статистички значајно појачава ефекат витамина D на снижавање UACR, 24-часовне протеинурије и укупног холестерола. Корекција недостатка витамина D код пацијената који пуше цигарете статистички значајније побољшава липидни статус и повећава клиренс креатинина у односу на пацијенте који не пуше цигарете, док код пацијената који не пуше цигарете имамо статистички значајније побољшање гликорегулације и снижавање UACR. Концентрације свих биомаркера су на почетку испитивања ниже код пацијената који не пуше цигарете, а након надокнаде витамина D статистички значајно снижење концентрације TGF- β 1 у урину имамо код пацијената који пуше цигарете.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су образложени и упоређени резултати истраживања са доступним савременим стручним подацима из ове области. Резултати истраживања су дискутовани у светлу различитих, па и опречних података о утицају витамина D на параметре одговорне за прогресију дијабетесне нефропатије. Добијени резултати ипак недвосмислено показују да корекција недостатка витамина D има ренопротективни ефекат код пацијената са ДМ тип 2.

На основу предходно изнетих чињеница, комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Маријане Петровић, под називом „Супституција витамина D и концентрација VEGF-A у крви и TGF- β 1 и нефрина у урину код болесника са дијабетес мелитусом тип 2“ по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној и одобреној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања садржани су у следећим закључцима:

1. Примена холекалциферола према наведеном студијском протоколу доводи до статистички значајног пораста концентрације витамина D у крви код пацијената са ДМ тип 2, без пропратних нежељених ефеката.
2. Корекција недостатка витамина D код пацијената са ДМ тип 2, доводи до пораста клиренса креатинина, побољшања гликорегулације и снижења концентрације CRP-а, укупног холестерола, триглицерида, UACR и 24-часовне протеинурије у све три испитиване групе.
3. Након корекције недостатка витамина D апсолутне и кориговане концентрације нефрина у урину су статистички значајно снижене код пацијената са микроалбуминуријом.
4. Након корекције недостатка витамина D апсолутне и кориговане концентрације TGF- β 1 у урину су статистички значајно снижене код пацијената са макроалбуминуријом, и нумерички значајно снижене у групи са микроалбуминуријом, нема промена у концентрацији TGF- β 1 у крви.
5. Корекција недостатка витамина D значајно снижава апсолутне и кориговане концентрације VEGF-A у урину код пацијената у све три испитиване групе, али без утицаја на концентрацију VEGF-A у крви.
6. Надокнада витамина D има јаче ренопротективно дејство код пацијената који на почетку студије имају дефицијенцију витамина D, ти пацијенти на почетку испитивања имају вишу концентрацију HbA1c, и свих праћених биомаркера како у урину тако и у крви.
7. Нормализација нивоа витамина D на крају студије статистички значајно појачава ефекат витамина D на снижавање UACR, 24-часовне протеинурије и укупног холетсерола у крви.
8. Корекција недостатака витамина D побољшава липидни статус и повећава клиренс креатинина код пацијената који пуше цигарете.
9. Корекција недостатака витамина D побољшава гликорегулацију и снижава UACR и 24-часовну протеинурију код пацијената који не пуше цигарете.
10. Ниво праћених биомаркера је на почетку испитивања нижи код пацијената који не пуше цигарете, а након надокнаде витамина D статистички значајно снижење TGF- β 1 у урину имју пацијенти који пуше цигарете, док је концентрација VEGF-A у урину снижена и код пушача и код непушача.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

С обзиром на горе наведено, Комисија оцењује да ова докторска дисертација даје нова и значајна сазнања о ефекту корекције недостатка витамина D код пацијената са ДМ тип 2 на албуминурију, 24-часовну протеинурију, липидни статус, пареметре гликорегулације и акутне упале, као и на претходно наведене биомаркере у крви и урину. На основу добијених резултата може се закључити да корекција недостатка витамина D, као и његова даља употреба има ренопротективно дејство и може утицати на успоравање прогресије дијабетесне нефропатије. У склопу редовних контрола пацијената са ДМ тип 2, периодична провера концентрације витамина D у крви требала би да постане обавезна. Препарат Вигантол којим је коригован недостатак витамина D није скуп и лако је доступан пацијентима.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати овог истраживања су једним делом објављени у виду оригиналног рада у часопису од међународног значаја. Планирано је да и преостали резултати овог

истраживања буду публиковани у истакнутим часописима од међународног значаја, као и да буду приказани на научним и стручним скуповима у форми усмене презентације.

ЗАКЉУЧАК

На основу свега наведеног, Комисија за оцену завршене докторске дисертације кандидата Маријане Петровић, под називом „Супституција витамина D и концентрација VEGF-A у крви и TGF- β_1 и нефрина у урину код болесника са дијабетес мелитусом тип 2“ сматра да је истраживање у оквиру одобрене тезе адекватно постављено, засновано на савременим сазнањима и валидној методологији.

Комисија закључује да докторска дисертација кандидата Маријане Петровић под менторством проф. др Тамаре Драговић, представља оригинални научни допринос и од практичног и научног значаја је за разумевање важности корекције недостатка витамина D код пацијената са ДМ тип 2, и ренопротективног ефекта витамина D.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Супституција витамина D и концентрација VEGF-A у крви и TGF- β_1 и нефрина у урину код болесника са дијабетес мелитусом тип 2“ кандидата Маријане Петровић буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Дејан Петровић

Ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
за ужу научну област Интерна медицина, председник,



Проф. др Гордана Радосављевић

Ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан



Доц. др Мирјана Мијушковић

Доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у
Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан.



У Крагујевцу,
19.10.2018. год.