

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО: 11.05.17			
Орг.јед.	Број	Прилог	Вредност
05	5964/2-	2	

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-374/26 од 05.04.2017. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Бранкице Терзић под називом:

„Дијагностички значај концентрација колагена тип IV, трансферина и везујућег протеина масних киселина јетре у урину за дијагнозу инципијентне дијабетесне нефропатије код пацијената са дијабетес мелитусом типа 2“

На основу одлуке Већа за медицинске науке, формирана је Комисија у саставу:

1. проф. др Дејан Петровић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник;
2. проф. др Александар Ђукић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан;
3. доц. др Тамара Драговић, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу следећи:

2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др мед. Бранкица Терзић, испуњава све формалне услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за пријаву теме докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Бранкица Терзић је рођена 13.03.1970. године у Лозници, где је завршила основну школу и гимназију. Медицински факултет Универзитета у Београду уписала је 1989. год. и дипломирала 1996. год. са просечном оценом током студија 8,20 (осам и 20/100) и оценом 10 (десет) на дипломском испиту. У периоду од 1996. до 1998. год. била је на магистарским студијама на Медицинском факултету Универзитета у Београду из области клиничка пулмологија.

Специјализацију из интерне медицине у ВМА уписала је 1998. године и 04.06.2003. год. положила специјалистички испит са одличним успехом.

У периоду 01.09.2003. до 10.06.2004. године била је запослена као специјалиста интерне медицине у поликлиници „Визим“, а од 11.06.2004. до 08.05.2007. године је радила на имплементацији нових дијализних процедура и аферезних поступака, као и дијализе јетре у компанији „Medicon“. Октобра месеца 2007. била је на челу тима који је први пут на овим просторима увео у примену албуминску дијализу јетре у УДК „Тиршова“. У периоду 2007. до 2010. године је била медицински директор и интерниста у Специјалној болници за хемодијализу „Medicon“, а од 01.02.2010. године је стално запослена као лекар специјалиста у Клиници за нефрологију ВМА.

Школске 2011/2012. год. уписала је докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, на предмету експериментална и клиничка интерна медицина, модул нефрологија и положила све програмом студија предвиђене испите, укључујући и усмени докторски испит, који је положила 24.4.2013. године са оценом девет. Субспецијалистички испит из нефрологије је положила 14.06.2016. године. Члан је научно-истраживачког тима у НИ пројекту у ВМА „Исхрана, нутритивни статус, кардиоваскуларни коморбидитет и квалитет живота код пацијената са преддијализном хроничном бубрежном инсуфицијенцијом и на хемодијализи“, МФВМА/8/15-17, чији је руководилац проф. др Славица Рађен.

Члан је нефролошке секције СЛД, Удружења нефролога Србије и Европског удружења за нефрологију, дијализу и трансплантацију.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: Комисија сматра да предложени наслов „Дијагностички значај концентрација колагена тип IV, трансферина и везујућег протеина масних киселина јетре у урину за дијагнозу инципијентне дијабетесне нефропатије код пацијената са дијабетес мелитусом типа 2“ треба боље преформулисати на следећи начин:

„Значај концентрација колагена тип IV, трансферина и везујућег протеина масних киселина јетре у урину за рано откривање дијабетесне нефропатије“.

Предмет: Предмет овог истраживања је да се одређивањем концентрације уринарних биомаркера, колагена тип IV, трансферина и везујућег протеина масних киселина јетре, код болесника који болују од дијабетес мелитуса тип 2, утврди сензитивност и специфичност ових биомаркера за дијагнозу инципијентне нефропатије.

Хипотезе:

1. Концентрација колагена тип IV, трансферина и L-FABP у урину пацијената са дијабетес мелитусом тип 2 корелира са дужином трајања болести и индексом телесне масе, а независна је од гликорегулације
2. Повишене концентрације колагена тип IV, трансферина и L-FABP у урину пацијената са дијабетес мелитусом тип 2 се детектују пре појаве микроалбуминурије
3. Колаген тип IV, трансферин и L-FABP могу бити сензитивни и специфични биомаркери инципијентне дијабетесне нефропатије.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат Бранкица Терзић објавила је шест радова у целини у научном часопису од међународног значаја, од којих је у једном први аутор, као и већи број сажетака, чиме је испунила услов за пријаву докторске тезе.

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**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Уринарни биомаркери имају све већи значај у раној дијагнози и праћењу акутних и хроничних обољења бубрега, а међу најзаступљенијим хроничним болестима бубрега, где се као рани предиктори бубрежног оштећења могу користити уринарни биомаркери издваја се дијабетесна нефропатија.

Дијабетес мелитус (ДМ) је хронично обољење које представља глобални здравствени проблем како због своје све веће распрострањености, тако и због свог хроничног и прогресивног тока. Сматра се да од дијабетеса болује око 415 милиона људи широм света, а процењује се да ће до 2040. године број оболелих од дијабетеса износити око 642 милиона са преваленцом од око 10%. Повећање броја

оболелих од дијабетес мелитуса је углавном због повећања броја пацијената са дијабетес мелитусом тип 2 што, с обзиром на старост пацијената, има за последицу и повећање коморбидитета насталих услед овог обољења. Међу најважнијим компликацијама дијабетеса је дијабетесна нефропатија (ДН) која у развијеним земљама представља водећи узрок хроничне болести бубрега (ХББ) и терминалне бубрежне инсуфицијенције. Како хронична болест бубрега има дуг и прогресиван ток са великим бројем коморбидитета и високу цену лечења, неопходно је што раније поставити дијагнозу дијабетесне нефропатије. Открићем микролабуминурије шездесетих година прошлог века, почиње ново поглавље у праћењу пацијената оболелих од дијабетес мелитуса и микроалбуминурија добија централну улогу. Микролабуминурија (МА) се дефинише као излучивање албумина у дози од 30-300 mg/дан и још увек је најранији и најчешћи показатељ ДН упркос чињеници да је њена специфичност и сензитивност за рану детекцију нефропатије ограничена.

Новија истраживања показују да се ДН може развити без претходне МА. Полазећи од те чињенице, неопходни су нови и поуздани показатељи развоја ДН код оболелих од ДМ тип 2. Од посебног значаја, издвојило се неколико уринарних биомаркера и то: колаген тип IV и трансферин од гломеруларних, а KIM-1, L-FABP и NGAL од тубуларних биомаркера.

Колаген тип IV је главни конституент базалне мембране у гломерулима, тубулима и мезангијалном матриксу, а његова молекулска тежина износи 540 kDa. С обзиром на молекулску масу не може се екскретовати преко здравих бубрега, али повишен ниво уринарног колагена IV може бити маркер раног оштећења гломеруларне мембране код оболелих од ДМ. Ниво корелира са албуминуријом, али се могу наћи и повишене вредности овог биомаркера у урину пацијената са ДМ који немају микроалбуминурију и сразмерне су степену бубрежне лезије. Студије су показале да се повишене вредности колагена IV могу јавити и услед оштећења гломерула код примарних гломерулских обољења, али је однос колаген IV/албумин већи код оболелих од ДМ, што помаже у диференцијалној дијагнози и може се сврстати у групу биомаркера дијабетесне нефропатије.

Трансферин је протеин, нешто веће молекулске масе од албумина (76,5 kDa) али се због свог негативног наелектрисања лакше филтрира кроз гломеруларну мембрану, уколико је оштећена. Велики број досадашњих студија је показао да повећање уринарног трансферина може претходити микроалбуминурији код нормоалбуминуричних пацијената са ДМ тип 2, а самим тим је доказано да уринарни трансферин представља сензитивнији маркер уринарног оштећења код ДН, од микроалбуминурије. Екскреција трансферина није повезана са контролом гликемије, али је нађено да је концентрација уринарног трансферина већа код оболелих од ДМ који поред ДН имају и дијабетесну ретинопатију. Из тог разлога се

трансферин може сврстати у групу раних биомаркера за микроангиопатске компликације дијабетес мелитуса.

Везујући протеин масних киселина јетре (L-FABP) је протеин молекулске масе 14 kDa који се екскретује у хепатоцитима и проксималним тубулима бубрега, а повишене концентрације у урину указују на тубулско оштећење. Новија истраживања су показала да је уринарни L-FABP повишен код оболелих од дијабетес мелитуса, пре стандардних гломеруларних биомаркера и да његова концентрација корелира са тежином дијабетесне нефропатије. Вршено је поређење других тубуларних биомаркера (KIM-1 и NGAL) код оболелих од дијабетеса са испољеним анемијским синдромом и показано да је L-FABP сензитивнији показатељ микроваскуларних компликација, од других тубуларних биомаркера, што може бити од користи у бу дућим истраживањима.

2.5. Значај и циљ истраживања

Све заспуљенији узрок хроничне бубрежне болести је дијабетес мелитус, а особе оболеле од ДМ се релативно касно упућују на контролне прегледе код нефролога. Када се након неколико година од дијагнозе болести појави микроалбуминурија или протеинурија постоји значајно оштећење бубрежног ткива. Из тог разлога је неопходно што раније поставити дијагнозу дијабетесне нефропатије и што раније започети лечење.

Предложено истраживање на пољу уринарних биомаркера, као знакова инципијентне дијабетесне нефропатије има за циљ да предложи једноставан метод за рану дијагностику овог хроничног обољења које је један од најчешћих узрока хроничне болести бубрега, а самим тим и терминалне бубрежне инсуфицијенције.

Циљеви:

1. Анализирати пацијенте према полу, годинама старости, дужини трајања ДМ, индексу телесне масе (ВМІ) и терапијском модалитету.
2. Одредити нивое колагена тип IV, трансферина и L-FABP у првом јутарњем и 24-часовном узорку урина пацијената са ДМ и корелирати са вредностима микроалбуминурије.
3. Корелирати ниво колагена тип IV, трансферина и L-FABP са дужином трајања дијабетеса и гликорегулацијом исказано преко ХБА1Ц.
4. Испитати да ли ниво колагена тип IV, трансферина и L-FABP корелира са развојем дијабетесне нефропатије и који од ових биомаркера је најспецифичнији за постојање нефропатије.

5. Одредити сензитивност и специфичност уринарних биомаркера за рано постављање дијагнозе ДН.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Дијабетес мелитус (ДМ) је хронично обољење које представља глобални здравствени проблем како због своје све веће распрострањености, тако и због свог хроничног и прогресивног тока. Међу најважнијим компликацијама дијабетеса је дијабетесна нефропатија (ДН) која се јавља код 20-30% оболелих од дијабетеса а у развијеним земљама представља водећи узрок хроничне болести бубрега.

Од шездесетих година прошлог века централну улогу у дијагнози ДН добија микроалбуминурија (МА), али новија истраживања показују да се ДН може развити без претходне МА. Полазећи од те чињенице, неопходни су нови и поуздани показатељи развоја ДН код оболелих од ДМ тип 2. Од посебног значаја, издвојило се неколико уринарних биомаркера и то: колаген тип IV и трансферин од гломеруларних, а KIM-1, L-FABP и NGAL од тубуларних биомаркера.

Колаген тип IV је главни конституент базалне мембране у гломерулима, тубулима и мезангијалном матриксу. С обзиром на молекулску масу од 540 kDa не може се екскретовати преко здравих бубрега, али повишен ниво уринарног колегена IV може бити маркер раног оштећења гломеруларне мембране код оболелих од ДМ.

Слични резултати су и са уринарним трансферином који представља сензитивнији маркер уринарног оштећења код ДН од микроалбуминурије, док су новија истраживања показала да је уринарни L-FABP повишен код оболелих од дијабетес мелитуса, пре стандардних гломеруларних биомаркера и да његова концентрација корелира са тежином дијабетесне нефропатије.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Истраживање ће бити спроведено као клиничка опсервациона студија пресека, а за спровођење ове студије добијено је одобрење Етичког комитета Војномедицинске академије у Београду (у приложеној документацији).

2.7.2. Популација која се истражује

У студију ће бити укључени пацијенти који се контролишу у Амбуланти за ендокринологију и нефрологију ВМА који болују од ДМ тип 2 дуже од једне године. Пратиће се особе оболеле од дијабетеса које имају нормалну бубрежну функцију, а на основу нивоа уринарних биомаркера, независно од досадашњих, процењиваће се рано бубрежно оштећење.

2.7.3. Узорковање

Испитаници који ће бити укључени у студију мораће да испуњавају следеће критеријуме:

- старији од 18 година
- потписан информисани пристанак
- дужина трајања ДМ најмање једну годину од тренутка постављања дијагнозе.

Критеријуми за искључивање:

- клиренс креатинина мањи од $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$
- податак да се лече или су раније лечени од неког бубрежног обољења
- уринарне инфекције у последње 4 недеље пре испитивања
- физичка активност 72 сата пре испитивања
- трудноћа
- нерегулисан крвни притисак (ТА више од 160/90 mmHg) 72 сата пре испитивања
- примена лекова и супстанци које могу утицати на испитиване параметре (SGLT-2 инхибитори, контрастна средства у последњих 10 дана, нефротоксични лекови)
- системске болести везивног ткива
- све малигне болести изузев базоцелуларног карцинома коже
- повреда протокола студије.

Код свих пацијената ће након иницијалних вредности микроалбуминурије, протеинурије и одређивања клиренса креатинина, бити узет по један узорак првог јутарњег и 24-часовног урина и замрзнут на -80°C до тренутка одређивања колагена тип IV, трансферина и L-FABP. Свим пацијентима биће узет по један узорак венске крви ради одређивања основних хематолошких и биохемијских анализа: комплетна крвна слика, уреа, креатинин, гликемија, албумини, калијум, калцијум. Код свих пацијената ће при прегледу бити узети подаци о полу, животној доби, навикама у пушењу, придруженим болестима (артеријска хипертензија), као

и дужини трајања дијабетес мелитуса, примени хипогликемика и антихипертензива.

Лабораторијска анализа биохемијских параметара из серума, првог јутарњег и 24-часовног урина ће се вршити конвенционалним лабораторијским техникама, а из узорака првог јутарњег урина и 24- часовног урина ће се одређивати концентрација биомаркера, применом комерцијалног ELISA теста.

2.7.4. Варијабле које се мере у студији

Независне варијабле:

- Основне карактеристике пацијената и клинички параметри на пријему: пол, животна доб, навике у пушењу, придружене болести (артеријска хипертензија), телесна маса, телесна висина, БМИ
- Морфологија бубрега утврђена ехосонографским прегледом
- Основни хематолошки и биохемијски профил: комплетна крвна слика, уреа, креатинин, гликемија, албумини, калијум, калцијум, липидни статус
- Одређивање гликозилираног хемоглобина као параметра гликорегулације
- Клиренс креатинина одређен у два алтернативна дана применом СКD-EPI формуле
- Микроалбуминурија одређена у 24 часовном узорку урина у најмање два мерења током испитивања
- Концентрације колагена тип IV, трансферина и L-FABP одређена у првом јутарњем и 24 часовном узорку урина, коригована према концентрацији креатинина у датом узорку

Зависне варијабле:

- Концентрација колагена тип IV, трансферина и L-FABP одређена у првом јутарњем и 24 часовном узорку урина

2.7.5. Снага студије и величина узорка

На основу стандардних статистичких параметара (снага студије 80% (0,80), вероватноћа α грешке 0,05, двострано тестирање, једнаке величине група), да би се пронашла значајна разлика у вредности нивоа колагена тип IV између нормоалбуминуричних и микроалбуминуричних пацијената оболелих од ДМ тип 2 (нивои колагена тип IV у урину код пацијената са нормоалбуминуријом - 219 ± 10 ng/ml а код пацијената са микроалбуминуријом 206 ± 7 ng/ml) величина ефекта је била 1,21268 (18), израчуната је потребна величина узорка Студентовим т тестом за

независне узорке, користећи G*Power 3.1, од 12 пацијената по групи. Међутим, планира се укључење до 90 пацијената.

2.7.6. Статистичка обрада података

Комплетна статистичка анализа података ће бити урађена у статистичком компјутерском програму, PASW Statistics, верзија 18. Све атрибутивне варијабле ће бити представљене у облику фреквенци појединих категорија, а статистичка значајност између појединих категорија ће бити тестирана Хи-квадрат тестом. Све континуалне варијабле ће бити представљене у облику средње вредности \pm стандардне девијације ако се ради о нормалној расподели података, док ће варијабле које не испуњавају ове критеријуме бити приказане у облику медијане са стандардном грешком. Ако се укаже прилика подаци ће бити представљени и у облику распона (минимална-максимална вредност) и 95% интервала поверења. Разлике у континуалним варијаблама ће бити тестиране уз помоћ Студентовог т тест за зависне или независне узроке или Mann-Whitny тест или Wilcoxon тест, у зависности од нормалности расподеле која ће бити проверена на основу Kolmogorov-Smirnov теста. За тестирање значајности разлике између три и више група користиће се батерија тестова ANOVA и њене непараметарске алтернативе (Kruskal-Wallis тест) у зависности од тога да ли подаци испуњавају или не захтеве за нормалност расподеле података. Корелација између варијабли од интереса (непрекидних и дихотомних варијабли), биће урађена уз помоћ Spearman's rho коефицијента корелације ранга (Spearman's rank-order correlation), док за корелацију непрекидних варијабли биће коришћена Pearson's корелацијаа, а величина корелације ће бити процењена према Кохеновим критеријумима где се коефицијент корелације већи од 0,50 сматра изузетно јаком корелацијом, од 0,30-0,49 средње јаком корелацијом, док је мањи од 0,29 слаба корелација. Тестови за процену сензитивности и специфичности биће урађени уз помоћ ROC (Receiver Operating Characteristic curve) анализе. Све анализе ће бити процењене на нивоу статистичке значајности од $p < 0,05$. Након статистичке обраде података резултати ће бити представљени табеларно и графички. Ако се укаже потреба, биће коришћене и друге статистичке технике у анализи података.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Резултати ове докторске тезе ће допринети утврђивању сензитивности и специфичности раних уринарних биомаркера код пацијената који болују од ДМ тип 2. Такође ће се утврдити повезаност концентрације нових биомаркера са досадашњом микроалбуминуријом и постојањем дијабетесне нефропатије. У

случају да добијени резултати укажу на повишен ниво биомаркера и издвоје их од досадашњих, предложиће се њихова шира примена код особа оболелих од дијабетес мелитуса.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Дијабетес мелитус (ДМ) је хронично обољење које представља глобални здравствени проблем како због своје све веће распрострањености, тако и због свог хроничног и прогресивног тока. Сматра се да од дијабетеса болује око 415 милиона људи широм света, а процењује се да ће до 2040. године број оболелих од дијабетеса износити око 642 милиона са преваленцом од око 10%. Међу најважнијим компликацијама дијабетеса је дијабетесна нефропатија (ДН) која у развијеним земљама представља водећи узрок хроничне болести бубрега (ХББ) и терминалне бубрежне инсуфицијенције. Заступљена је код 20-40% пацијената са дијабетесом, а као први знак ДН још увек се сматра микроалбуминурија. Мала сензитивност и специфичност микроалбуминурије су довели до испитивања нових уринарних биомаркера који би могли бити рани показатељи постојања ДН. По свом значају издвојили су се колаген тип IV и трансферин као биомаркери гломеруларног оштећења код пацијената са ДН, а од тубуларних уринарних биомаркера испитивани су молекул бубрежног оштећења 1 (КИМ-1), везујући протеин масних киселина јетре (L-FABP), липокалин са желатиназом неутрофила (NGAL) и други.

Циљ овог истраживања је да се испитивањем сензитивности и специфичности три уринарна биомаркера, колаген тип IV, трансферин и L-FABP, утврди њихов значај за дијагнозу инципијентне ДН.

Истраживање ће бити реализовано по типу проспективне клиничке студије која ће обухватити пацијенте код којих је дијагноза дијабетес мелитуса тип 2 постављена годину дана пре испитивања, имају очувану бубрежну функцију (GFR > 60 ml/min) а немају друге болести бубрега, малигне и системске болести. Контролну групу чиниће здрави испитаници. Код сваког пацијента ће се након извршеног објективног прегледа узимати узорак крви, као и узорак првог јутарњег и 24-часовног урина. Лабораторијска анализа биохемијских параметара из серума, првог јутарњег и 24-часовног урина ће се вршити конвенционалним лабораторијским техникама, а из узорака првог јутарњег урина и 24 - часовног урина ће се одређивати концентрација биомаркера, применом комерцијалног ELISA теста.

Добијеним резултатима утврдиће се сензитивност и специфичност наведених уринарних бимаркера, тј. њихов значај за дијагнозу ДН. Тиме би се дао

додатни допринос до сада спроведеним испитивањима, с обзиром на непостојање великих популационих студија.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације Комисија предлаже доц. др Мирјану Мијушковић, доцента Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина.

3.1. Компетентност ментора

Рад у часопису међународног значаја **М 23**:

1. **Mijusković M**, Stanojević I, Milović N, Cerović S, Petrović D, Jovanović D, Aleksić P, Kovacević B, Andjelić T, Terzić B, Djukić M, Vojvodić D. Urinary KIM-1 and AQP-1 in patients with clear renal cell carcinoma: Potential noninvasive biomarkers. *Vojnosanit Pregl.* 2016; 73(3): 266-72.
2. **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.
3. **Mijušković M**, Vavić N, Rusović S, Ignjatović Lj, Obrenčević K, Radojević M, Kovačević Z, Čukić Z, Petrović M, Pilčević D, Pilčević Tadić 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.
4. Ignjatović L1, 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.

4. Научна област дисертације

Медицина. Ужа научна област: Нефрологија.

5. Научна област чланова комисије

- 1. проф. др Дејан Петровић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник;
- 2. проф. др Александар Ђукић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан;
- 3. доц. др Тамара Драговић**, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан.

Закључак и предлог комисије

1. На основу досадашњег успеха на докторским студијама и публикованих радова, др мед. Бранкица Терзић, испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је прецизна и јасна.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска дисертација кандидата др мед. Бранкице Терзић бити од великог научног и практичног значаја, јер ће добијеним резултатима дати значајан допринос утврђивању дијагностичког значаја три уринарна биомаркера за дијагнозу инципијентне дијабетесне нефропатије
4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације

4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата, др мед. Бранкице Терзић, под измењеним називом: „**Значај концентрација колагена тип IV, трансферина и везујућег протеина масних киселина јетре у урину за рано откривање дијабетсне нефропатије**“, и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

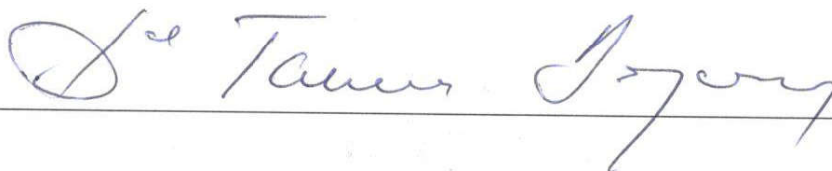
1. проф. др Дејан Петровић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник



2. проф. Др Александар Ђукић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан;



3. доц. др Тамара Драговић, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан.



У Крагујевцу, 27.04.2017. године