

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КРАГУЈЕВАЦ**

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ПРИЈАВЉЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. ОДЛУКА ИЗБОРНОГ ВЕЋА О ПРИХВАТАЊУ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 01-8083/5-5 од 03.11.2010.године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др **Сање Стојановић** под називом:
„Повезаност нивоа адипонектина у серуму пацијента у зависности од метаболичког синдрома и коронарне болести“.

Комисија је следећег састава:

- 1. проф. др Александар Ђукић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, председник;
- 2. проф. др Снежана Живанчевић-Симоновић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан и
- 3. проф. др Александар Димић**, ванредни професор Медицинског факултета у Нишу за ужу научну област Интерна медицина, члан.

2. ИЗВЕШТАЈ КОМИСИЈЕ О ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу следећи

ИЗВЕШТАЈ

2.1. БИОГРАФИЈА КАНДИДАТА

Сања Стојановић, рођена 30.07.1978. године у Ћуприји. Медицински факултет у Нишу завршила 2006. године и дипломирала са оценом 10. Стручни испит за доктора медицине положила 2007. године, након обављеног лекарског стажа у Клиничком центру у Нишу. Постдипломске студије на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу уписала школске 2007/2008. године, а усмени докторантски испит положила октобра 2009. године са оценом десет А (10А).

Од 2006. године је на стручном усавршавању и волонтерском раду у Институту за превенцију, лечење и рехабилитацију кардиоваскуларних и реуматских болести "Нишка Бања".

Учесник бројних семинара, симпозијума и конгреса.

2.2. НАСЛОВ, ПРЕДМЕТ И ХИПОТЕЗЕ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов: „Повезаност нивоа адипонектина у серуму пацијента у зависности од метаболичког синдрома и коронарне болести“.

Предмет рада: Испитивање повезаности нивоа адипонектина у серуму пацијента у зависности од метаболичког синдрома и коронарне болести и утврђивање хипоадипонектинемije као значајног фактора ризика ових ентитета.

Откривање адипонектина као дијагностичког и прогностичког маркера кардиоваскуларних болести и процена могуће примене адипонектина у терапијске сврхе.

Хипотезе:

- Пацијенти са метаболичким синдромом и коронарном болешћу имају измењене вредности адипонектина у поређењу са здравим испитаницима.
- Нивои адипонектина показују негативну корелацију са индексом телесне масе, вредностима LDL, триглицерида, параметрима инсулинске резистенције и повишених вредности крвног притиска, док нивои адипонектина показују позитиван однос са HDL холестеролом, BNP и NT-proBNP.
- Адипонектин, као нови биохемијски маркер степена оштећења миокарда, може се користити у дијагнози метаболичког синдрома и коронарне болести.
- Снижење нивоа адипонектина може бити рани предиктор будућих кардиоваскуларних догађаја.

2.3. ПОДОБНОСТ КАНДИДАТА

Кандидаткиња је уписала постдипломске студије на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу на изборном подручју клиничка и експериментална интерна медицина школске 2007/2008 године. Усмени докторантски испит положила је 07.10.2009. године са оценом 10А (десет А).

Кандидаткиња је објавила четири рада у домаћим часописима са рецензијом, у којима је први аутор, чиме је испунила услов за пријаву докторске тезе:

- ◆ Сања Стојановић. Корисни ефекти антихипертензивне терапије - преглед великих клиничких студија, Медицински часопис, 2009(2):48-53.

2.4. ПРЕГЛЕД СТАЊА У ПОДРУЧЈУ ИСТРАЖИВАЊА

Преваленца гојазности и метаболичког синдрома забрињавајуће расте у земљама у развоју и доводи до повећања морталитета од типа 2 дијабетеса и кардиоваскуларних болести у периоду од 1990 до 2020. године од 120 % за жене и 137 % за мушкарце, знатно веће него у развијеним земљама (29 и 48 %, респективно), односно, од 9 милиона 1990. године до 19 милиона 2020. године, чиме све више добија пандемијски карактер.

Епидемиолошки подаци за Србију указују на преваленцу МС од 13,6 % за територију Новог Сада до 44,3 % за територију Ниша.

Последњих година детаљније разумевање патогенезе атеросклерозе, као основног механизма акутног коронарног синдрома, усмерило је научне студије према евалуацији нових серумских биомаркера, као потенцијалних дијагностичких средстава за решавање клиничких проблема.

Адипонектин је значајнији хормон из групе адипоцитокина, који се ослобађа првенствено из масних ћелија, мање из срчаних и скелетних мишићних ћелија и показује бројне корисне и протективне ефекте (антиинфламаторне, васкулопротективне, антидијабетичне).

Адипонектин побољшава ендотелну дисфункцију и спречава процес настанка атеросклерозе: ослобађањем азот-моноксида, инхибицијом нуклеарног фактора kB, спречавањем експресије адхезивних молекула и оксидације LDL-честица, инхибицијом моноцитно-макрофагног система, супресијом пролиферације глаткомишићних ћелија.

Антиинфламаторну улогу остварује инхибицијом активације и пролиферације Т ћелија и В лимфоцитне, продукцијом антиинфламаторних медијатора IL-10 и IL-1RA и смањењем продукције проинфламаторних цитокина TNF- α и IFN- γ .

У мишићима делује липолитички, посредством АМР-активираних протеин киназа (АМРК) и повећањем експресије PPAR- γ (пероксизмално пролиферативни активаторни рецептори- γ) сигналног пута; посредством AdipoP2 рецептора, адипонектин поправља инсулинску сензитивност и стимулише β -оксидацију масних киселина.

Иако потиче из масног ткива, снижен ниво адипонектина у гојазних особа објашњава се повећаном количином масног ткива, системском инфламацијом и повећаном експресијом TNF- α и IL-6, који инхибирају продукцију адипонектина, редукцијом експресије адипонектинских гена, али и хиперинсулинемијом, будући да инсулин инхибира ослобађање адипонектина.

Повишени ниво адипонектина доприноси одржавању инфламације, чиме се генерише процес *circulus vitiosus* у патогенези настанка метаболичког синдрома и коронарне болести.

Адипонектин има важну улогу у патогенези атеросклерозе, метаболичког синдрома и коронарне болести, али су неопходна додатна истраживања, која ће решити следеће недоумице: да ли је негативна корелација адипонектина и маркера инфламације клинички парадокс или сложеност биолошких функција; да ли је повишени ниво адипонектина у директној вези са повећаном количином масног ткива последица инфламације, или зависи и од других метаболичких кофактора; да ли ниво адипонектина зависи од примарне локације инфламације и врсте масног ткива, и да ли је адипонектин значајан дијагностички маркер миокардне исхемије и предиктор будућих кардиоваскуларних исхода?

2.5. ЗНАЧАЈ И ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА СА СТАНОВИШТА АКТУЕЛНОСТИ У ОДРЕЂЕНОЈ НАУЧНОЈ ОБЛАСТИ

З н а ч а ј : У савременој литератури не постоји студија пресека, која је истовремено испитивала утицај адипонектина на оба ентитета, метаболички синдром и коронарну болест. Зато ће ова студија бити јединствена по свом садржају и структури истраживања, стога оригиналан и аутентичан научни рад.

Ова јединствена студија, прва те врсте у Србији, и добијени резултати овог истраживања, даће значајан допринос попуњавању празнине овог подручја савремене превенције, проналажењу независног фактора ризика, биохемијског маркера ране дијагнозе, правовремене терапије и прогнозе и његовој примени у свакодневној клиничкој пракси.

Овакав приступ испитивања представља оригинални научно - истраживачки подухват у сагледавању квалитета живота оболелих на територији Србије.

Због тога, рано откривање, превенција и правовремена дијагноза, није само од посебног индивидуалног значаја за болеснике, већ има ширу друштвену димензију и општи национални интерес на свим нивоима медицинске превенције.

Нова сазнања из ове студије могла би представљати добру основу за боље разумевање патофизиологије метаболичког синдрома и коронарне болести, допринети њиховој раној дијагнози и прогнози, као и изналажењу нових могућности лечења у нашој земљи и шире.

Ц и љ : Утврђивање повезаности нивоа адипонектина у серуму пацијента у зависности од присуства, односно одсуства, метаболичког синдрома и коронарне болести.

У складу са основним циљем студије одређени су конкретни задаци истраживања:

1. Утврђивање концентрације адипонектина у пацијената са метаболичким синдромом и коронарном болешћу и упоређивање исте код пацијената различитог степена исхрањености.

2. Упоређивање концентрације адипонектина у пацијената са метаболичким синдромом и коронарном болешћу различитог степена исхрањености и упоређивање истих са резултатима контролне групе.

3. Испитивање корелација адипонектина са параметрима дистрибуције масног ткива [индексом телесне масе (BMI), укупном количином масног ткива (*whole fat body*) и односом између обима струка и кукова (OS/OK)].

4. Испитивање корелација адипонектина са параметрима инсулинске резистенције [НОМА индекс (концентрација инсулина/концентрација глукозе), HbA1c (гликозилирани хемоглобин) и OGTT-орални глукоза толеранс тест] и параметрима дислипидемије (триглицериди, HDL, LDL, индекс HDL/LDH, аполипопротеин A1).

5. Испитивање корелација адипонектина са маркерима дисфункције леве коморе (ехокардиографски маркери, EF, EDD, ESD, FS и биохемијски маркер BNP) и вредностима крвног притиска.

2.6. ВЕЗА СА ДОСАДАШЊИМ ИСТРАЖИВАЊИМА

На основу досадашњих студија може се закључити да адипонектин има важну улогу у патогенези атеросклерозе, МС и коронарне болести, али су неопходна додатна истраживања, која ће решити следеће недоумице: да ли је негативна корелација адипонектина и маркера инфламације клинички парадокс или сложеност биолошких функција; да ли је повишени ниво адипонектина у директној вези са повећаном количином масног ткива последица инфламације, или зависи и од других метаболичких кофактора; да ли ниво адипонектина зависи од примарне локације инфламације и врсте масног ткива, и да ли је адипонектин значајан дијагностички маркер миокардне исхемије и предиктор будућих кардиоваскуларних исхода?

CORA студија је указала на значај гојазности и сниженог нивоа адипонектина, који је у негативној корелацији са индексом телесне масе, обимом струка, НОМА индексом, триглицеридима и пушењем, док је у позитивној са HDL-холестеролом и годинама старости.

Студује Iwashima и сарадника су утврдиле да је хипоадипонектинемичка независан фактор ризика код хипертензивних 758 мушкараца и указују на удруженост фактора ризика гојазности, инсулинске резистенције и хипертензије у настанку кардиоваскуларних болести.

Резултати недавно објављене студије Shao-Sung Huang-a и PRIME студије потврђују корелацију адипонектина и коронарне болести, посебно код болесника после акутног инфаркта миокарда.

У савременој литератури не постоји студија пресека, која је истовремено испитивала утицај адипонектина на оба ентитета, метаболички синдром и коронарну болест, стога ће ова студија бити јединствена по свом садржају и структури истраживања.

2.7. МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА

Клинички преглед и испитивање пацијената вршиће се у Институту "Нишка Бања", а лабораторијска мерења хормона у лабораторији "Diagnostic" у Нишу.

Испитивање ће обухватити 100 пацијената са метаболичким синдромом и коронарном болешћу, различитог степена исхрањености, оба пола, узраста 35 - 65 година.

Сви испитаници биће груписани у четири групе по 25 испитаника, хомогене по старости, полу и структури:

1. група са метаболичким синдромом и са коронарном болешћу,
2. група са метаболичким синдромом и без коронарне болести,
3. група без метаболичког синдрома и са коронарном болешћу и
4. група без метаболичког синдрома и без коронарне болести (контролна група).

Врста студије: Клиничко - лабораторијска студија пресека.

Методe :

➤ При пријему у Институт, испитаници ће бити подвргнути антропометријским мерењима: телесна висина (TV), телесна маса (TM), обим струка и кукова (OS/OK), да би се разлучила централна од периферне гојазности.

Из телесне висине и тежине прорачунаваће се индекс телесне масе (BMI).

➤ Лабораторијска испитивања обухватиће одређивање крвне слике, C реактивног протеина, BNP, гликемије, инсулина, липидног статуса, електролита, функције бубрега и јетре и ензиме ћелијског страдања.

➤ Ендокринолошка испитивања обухватиће одређивање нивоа хормона масног ткива-адипонектина ELISA тестом.

➤ Електрокардиограмски снимак и мерење вредности крвног притиска свим испитаницима.

➤ Ехокардиографско одређивање EF, EDD, ESD, FS.

➤ Остеодензитометријско одређивање укупне количне масног ткива.

➤ Коронарографија.

Критеријуми за укључивање:

1. Испитаници мушког и женског пола узраста > 35 < 65 година.
2. Клиничка сумња метаболичког синдрома и коронарне болести.
3. Пре одређивања концентрације адипонектина, пацијенти морају бити три недеље без терапије, која утиче на ниво адипонектина: антихипертензивни лекови (селективни бета блокатори, инхибитори ангиотензин конвертујућег ензима, блокатори ангиотензинских -1 рецептора, тиазидни диуретици, спиронолактон), липофилни статини, omega-3 масне киселине, фибрати, тиазолидини, хормонски препарати (антиконтрацептиви, кортикостероиди), нестероидни анти-инфламаторни лекови, имуномодулаторна терапија, цитостатици, лекови који утичу на метаболизам костију (антиресорптивна терапија, витамин D) и антиепилептици.

Критеријуми за неукључивање:

1. Пацијенти узраста < 35 и > 65 година.
2. Пацијенти који су на терапији која утиче на ниво адипонектина.
3. Пацијенти са придруженим обољењима дигестивног и бубрежног система (малапсорпциони синдром, инсуфицијенција јетре и бубрега).
4. Пацијенти са акутним инфекцијама у протеклих три месеца.
5. Пацијенти са неопластичним обољењима.

ДЕТАЉАН ОПИС МЕТОДОЛОГИЈЕ

Иницијално испитивање засниваће се на анкетирању испитаника попуњавањем оригинално структурисаног упитника за потребе овог истраживања. Подаци ће се добити од испитаника и анализом лабораторијских извештаја и друге медицинске документације.

По IDF (*International Diabetes Federation*) консензусу, дијагнозу метаболичког синдрома постављамо пацијенту који има бар 3 од следећих 5 обележја:

- абдоминални тип гојазности са вредностима обима струка преко 94 cm за мушкарце и преко 80 cm код жена,
- крвни притисак са вредностима већим или једнаким 130/85 mmHg,
- вредности триглицерида у крви веће или једнаке 1,7 mmol/l,
- вредности шећера у крви наше веће или једнаке 5,6 mmol/l и
- вредности HDL холестерола у крви мање од 1,03 mmol/l за мушкарце и 1,29 mmol/l за жене.

Клинички преглед испитаника садржаће:

1. Мерење крвног притиска живиним сфингоманометром са манжетном одговарајуће величине, у седећем положају, након краћег одмора (минимално 5 мин.), без конзумације кафе и алкохола у последњих пола сата. Вршиће се два мерења крвног притиска са паузом између два мерења од 2 минута и одређивати средња вредност крвног притиска по препоруци SZO.

2. Мерење обима струка вршиће се у стојећем положају испитаника, са размакнутих петата, руку опуштених поред тела, а по средини растојања између ребарног лука и гребена илијачне кости на средњој аксиларној линији. Резултати ће се приказати у центиметрима.

3. Мерење обима кукова вршиће се код испитаника на најширем делу бокова и у истом положају као код мерења обима струка.

4. Израчунавање односа струк/кук [*Waist to Hip Ratio (WHR) indeks*] вршиће се из параметара 2 и 3 за процену дистрибуције масног ткива. Значајан индикатор дистрибуције абдоминалне масти представља WHR за мушкарце изнад 1, а за жене изнад 0,8.

5. Испитивање укупне количне масног ткива одредиће се остеодензитометријом, DEXA апаратом.

6. Мерење телесне масе вршиће се дигиталном вагом, са тачношћу мерења до 0,1 kg. Испитаници ће бити мерени ујутру, без узимања хране и напитака, у доњем вешу, стојећи у центру површине, ногу састављених пета. Вредности ће бити изражаване у килограмима.

7. Мерење телесне висине вршиће се помоћу антропометра (висинометра), а испитаници ће се мерити боси и гологлави, леђима окренути зиду, погледа управљеним право напред, тако да доња ивица орбите буде у истој хоризонталној равни са спољним ушним каналом. Клизач антропометра спуштаће се до додира са теменом и читаваће се вредност до најближих 0,5 cm.

8. Израчунавање ИТМ (Индекс телесне масе) или ВМІ (Body Mass Index), (показатељ присуства или степена гојазности), изражаваће се као количник телесне масе (изражене у kg) и квадрата телесне висине (изражене у m²). Циљни ВМІ на нивоу популације је 23 kg/m².

КЛАСИФИКАЦИЈА СТЕПЕНА УХРАЊЕНОСТИ према (SZO)	ВМІ (kg/m ²)	СТЕПЕН ГОЈАЗНОСТИ
	20 - 25	0
	26 - 30	1
	31 - 35	2
	36 - 40	3
	> 40	4

9. Мерење липида и липопротеина (укупни холестерол, LDL, HDL, индекс HDL/LDH и триглицериди, аполипопротеин А1) у крви, из јутарњег узорка венске крви наташте, након периода од 12 сати неуношења хране, у лабораторији Института "Нишка Вања".

10. Мерење јутарње гликемије, инсулина и одређивање НОМА индекса (концентрација инсулина/концентрација глукозе), **НbA1c** (гликозилирани хемоглобин) и **ОГТТ** (орални глукоза толеранс тест). Узеће се први узорак крви (узорак наташте) и дати пацијенту 75 g глукозе у око 300 ml воде. Истовремено са узимањем крви, узима се и узорак урина за анализу глукозе и кетонских тела (позитивни резултати су контраиндикација за извођење теста).

Током теста пацијент мора да мирује, не сме ништа да једе, нити да пуши.

Након 120 минута, поново ће се узимати крв за анализу.

Утврђивање поремећаја толеранције глукозе вршиће се према следећој табели (SZO):

Концентрација глукозе (mmol/l)	п у н а к р в		п л а з м а	
	венска	капиларна	венска	капиларна
Н а т а ш т е	≤ 6,1	≤ 6,1	≤ 7	≤ 7
120 min. ОГТТ	6,7 - 10,0	7,8 - 10,0	7,8 - 11,1	8,9 - 12,2

11. Електрокардиограм (ЕКГ) вршиће се на троканалном апарату са брзином траке од 25 mm/s ради регистровања исхемијских промена или знакова хипертрофије леве коморе (волтажни критеријуми описани од стране Sokolova и Lyona (SV1 + RV5 или V6 ≥ 35 mm).

12. Ехокардиографски преглед радиће се у лежећем положају, левом латералном декубитусу, у трајању од 30 минута. Мерење димензија леве коморе вршиће се у М-modu уз дводимензионалну слику срца. По критеријумима "Penn конвенције" одређиваће се дебљина интервентрикуларног септума (IVSd), дебљина задњег зида (ZZd) и дијаметар леве коморе (DdLK). Систолна функција миокарда одређиваће се као функција скраћења (FS) и ејекциона фракција (EF), а дијастолна функција леве коморе из трансмитралног протока [брзина раног (E) и касног атријалног (A) пуњења леве коморе, и однос E/A], регистрованог пулсним Doplerom.

13. Одређивање концентрације адипонектина у серуму вршиће се ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) техником и биће изражавана у ng/ml.

Нормална вредност хормона је 2 - 25 ng/ml. Минимално детектабилна доза хормона је 0,5 ng/ml. Имуна плоча у киту је обложена антихуманим адипонектин везујућим антителима и неспецифична везујућа места су блокирана. Адипонектин из узорка серума се везује за имобилисана антитела на плочи. Након процедуре испирања, биотинизирана антихумана адипонектин детектујућа антитела, која везују адипонектин, остају заробљена у плочи. Након испирања, додаје се Streptavidin-peroksidaza (SA-HRP), која катализује солуцију субстрата. Реакција ензим-супстрат се прекида додатком завршне "стоп" солуције. Интензитет боје је директно пропорционалан количини хуманог адипонектина у стандардној солуцији или узорку. Стандардна крива хуманог адипонектина се установљава са познатом концентрацијом. Хумани адипонектин (HMW-адипонектин велике молекуларне тежине) са непознатом концентрацијом у узорку се одређује екстраполацијом ове стандардне криве.

14. Одређивање концентрације BNP и proN-BNP вршиће се IRMA (имунорадиометријском) методом. Концентрације BNP код здраве популације су у границама 3 - 6 pmol/l, а 20 - 50 пута су више концентрације за NT-proBNP.

15. Одређивање C реактивног протеина, као маркера инфламације, методом нефелометрије, као релативно прецизне аутоматске технике.

16. Инвазивном методом коронарографијом утврђиваће се присуство коронарне болести (сигнификатних промена коронарних артерија са сужењем лумена већим од 50 %).

Статистичка обрада података вршиће се програмом „SPSS,version18.0“, применом метода дескриптивне и интерфицијалне статистике.

За поређење учесталости анализираних параметара између група и унутар групе користиће се χ^2 -тест, а за нумеричке податке који се анализирају између две групе t-тест. Анализа разлика биће вршена једнофакторском анализом варијансе; испитивање утицаја издвојених фактора („confounding“) бинарном, мултипла линеарном регресијом и корелацијом. Корелације ће се успостављати израчунавањем Пеарсоновог коефицијента или Spearman-овим тестом. Помоћу таблица контингенције биће одређена сензитивност, специфичност и предиктивна вредност адипонектина. Критичне вредности варијабила одређиваће се према ROC-кривуљи и површини AUROC. Статистичка значајност на нивоу $\alpha=0,05$.

Добијени резултати биће табеларно и графички приказани.

Величина студијског узорка је N=100 испитаника, уз услов $\alpha=0,05$; интервала поверења 95 %, стандардизоване величине ефекта E/S=0,57; снаге студије P=0,80. (програмG*Power3.0-Faul 2010)

2.8. ОЧЕКИВАНИ РЕЗУЛТАТИ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Очекује се да ће добијени резултати потврдити хипотезе постављене у овом истраживању:

- позитивна корелација адипонектина и HDL-холестерола, BNP и proN-BNP,
- негативна корелација адипонектина и количине телесне масти, триглицерида, НОМА индекса, крвног притиска и CRP-а,
- адипонектин, као нови биохемијски маркер степена оштећења миокарда и независни фактор ризика за метаболички синдром и кардиоваскуларне болести и
- хипоадипонектинемија, као рани предиктор будућих кардиоваскуларних догађаја.

2.9. ОКВИРНИ САДРЖАЈ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Утврђивање хипоадипонектинемije као независног фактор ризика; откривање новог и репрезентативног маркера миокардне исхемије и инфламације, супериорнијег у односу на конвенционалне - адипонектина; боље разумевање патофизиологије метаболичког синдрома и коронарне болести и изналажење нових могућности лечења и примене у свакодневној клиничкој пракси, како код нас, тако и у свету.

2.10. ИМЕ МЕНТОРА

Проф. др Александар Ђукић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија.

2.11. НАУЧНА ОБЛАСТ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Интерна медицина - кардиологија.

2.12. НАУЧНА ОБЛАСТ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. проф. др Александар Ђукић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија,

2. проф. др Снежана Живанчевић-Симоновић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија и

3. проф. др Александар Димић, ванредни професор Медицинског факултета у Нишу за ужу научну област Интерна медицина.

Закључак и предлог Комисије

1. На основу досадашњег научно истраживачког рада и публикованих радова кандидат др мед. Сање Стојановић, испуњава све услове прописане Статутом Медицинског факултета и законом о Универзитету за одобрење теме и израду докторске дисертације;
2. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна;
3. Комисија сматра да ће докторска дисертација кандидата др Сање Стојановић указати да постоје статистички значајни резултати и показатељи да адипонектин игра важну улогу у развоју метаболичког синдрома и његове најважније компликације, процеса атеросклерозе;
4. Комисија предлаже Већу ментора Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др Сање Стојановић, под називом "**Повезаност нивоа адипонектина у серуму пацијента у зависности од метаболичког синдрома и коронарне болести**" и одобри њену израду.

Предлог ментора

За ментора ове докторске тезе Комисија предлаже проф. др Александра Ђукића, редовног професора за уже научне области Патолошка физиологија Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу. Проф. др Александар Ђукић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и планираном методологијом, као и искуство и остварене резултате у развоју научно-наставног подмлатка.

У Крагујевцу
30.11.2010. године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

1. проф. др Александар Ђукић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија

2. проф. др Снежана Живанчевић - Симоновић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија

3. проф. др Александар Димић, ванредни професор Медицинског факултета у Нишу за ужу научну област Интерна медицина
