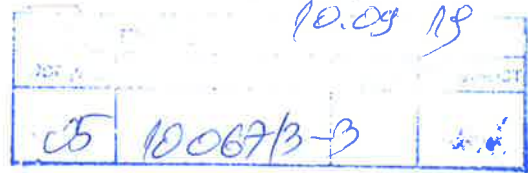


**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО НАУЧНОМ ВЕЋУ**



1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу број: IV-03-584/38 од 10.07.2019. године именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Светлана Антић под називом: "Процена оксидационог стреса код болесника који се лече редовном хемодијализом".

На основу одлуке Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу формирана је комисија у саставу:

1. Проф. др Ђоко Максић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета одбране Војномедицинске академије у Београду за ужу научну област Интерна медицина, председник
2. Проф. др Владимир Живковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, члан
3. Доц. др Невена Јеремић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска хемија, члан

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

2. Извештај о оцени о научној заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др мед. Светлана Антић 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 Светлана Антић рођена је 27.02.1976. године у Београду. Основну школу а затим и средњу медицинску школу завршила је у Београду. Медицински факултет у Београду уписала је 1996. године, а дипломирала 2003. године, чиме је стекла академски назив доктора медицине. Специјализацију из интерне медицине уписала је 2005. године, а 2010. године у Београду положила је специјалистички испит из интерне медицине, чиме је стекла стручни назив специјалисте интерне медицине. Докторске студије из Експерименталне и

клиничке интерне медицине уписала је 2012. године на Медицинском факултету у Крагујевцу и положила усмени докторски испит маја 2019. године. Ужу специјализацију из Нефрологије завршила је 2016. године на Медицинском Факултету Универзитета одбране Војномедицинске академије у Београду, чиме је стекла звање специјалисте нефрологије. Објавила је преко 10 ауторских и коауторских радова из области клиничке интерне медицине и нефрологије. Члан је Удружења нефролога Србије и Европског удружења нефролога. Говори енглески језик.

2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: “Процена оксидационог стреса код болесника који се лече редовном хемодијализом”.

Предмет: процена оксидационог стреса код болесника који се лече редовном хемодијализом, са посебним акцентом на испитивање повезаности између оксидационог стреса, микроинфламације, нутриције, секундарног хиперпаратиреоидизма и атеросклерозе каротидних артерија.

Хипотезе:

1. Врста модалитета дијализе утиче на параметре оксидационог стреса
2. Тип дијализне мембране утиче на параметре оксидационог стреса
3. Дијализна мембрана обложена витамином Е утиче на оксидациони стрес
4. Адекватност хемодијализе не утиче на параметре оксидационог стреса
5. Анемија утиче на параметре оксидационог стреса
6. Између оксидационог стреса и микроинфламације постоји позитивна повезаност
7. Између оксидационог стреса и витамина D постоји негативна повезаност
8. Између оксидационог стреса и нутриције постоји позитивна повезаност
9. Између оксидационог стреса и статуса гвожђа постоји позитивна повезаност
10. Доза i.v. примењеног гвожђа значајно утиче на параметре оксидационог стреса
11. Између оксидационог стреса и резистенције на дејство еритропоетина постоји позитивна повезаност
12. Између оксидационог стреса и дебљине интима-медија каротидних артерија постоји позитивна повезаност

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат је објавио рад у целини у часопису категорије M51 који излази на једном од водећих светских језика у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

Antić S, Draginić N, Nikolić T, Jeremić N, Petrović D. Oxidative stress in hemodialysis patients: pathophysiological mechanisms, clinical consequences and basic principles of treatment. Ser J Exp Clin Res 2019; DOI: 10.2478/sjecr-2019-0008. (M51)

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Кардиоваскуларне болести су водећи узрок смрти болесника који се лече методама за замену функције бубрега. У овој популацији болесника висока је преваленција традиционалних и нетрадиционалних фактора ризика за развој кардиоваскуларних болести. У нетрадиционалне факторе ризика спадају: анемија, инфламација, оксидациони стрес, хиперхомоцистеинемија, хиперволемија, повећан проток крви кроз васкуларни приступ за хемодијализу, поремећај метаболизма калцијума и фосфата и недостатак витамина D.

Оксидациони стрес се дефинише као оштећење ткива настало због поремећаја равнотеже између стварања слободних радикала кисеоника и функције антиоксидационих система. Мононуклеарни (моноцити, макрофаги) и полиморфонуклеарни (неутрофили) фагоцити су главно место стварања слободних радикала кисеоника, процесима који су посредовани системом NDPH оксидаза, који молекуларни кисеоник претварају у супероксидни анјон ($O_2^{\cdot-}$). Супероксидни анјон се под дејством супероксид дизмутазе (SOD) претвара у водоник пероксид. Супероксидни анјон реагује са азот моноксидом (NO) при чему настају високо токсични продукти азота, пероксинитрит ($ONOO^{\cdot-}$) (азотни стрес). Под дејством мијелопероксидазе (MPO), у присуству јона хлора, водоник пероксид се претвара у хипохлорну киселину ($HOCl^{\cdot}$), која може реаговати са ендогеним аминима ($R-NH_2$) при чему настају хлорамини ($RNH-Cl$). Природни антиоксидациони систем састоји се од ензима и не-ензимског система. Супероксид дизмутаза (SOD) је представник прве линије антиоксидационог система. Она убрзава степен дизмутације супероксидног анјона у водоник пероксид. Каталаза претвара водоник пероксид у воду, а глутатион пероксидаза такође претвара водоник-пероксид у воду, али у присуству глутатиона, даваоца водоника. У главне чистаче слободних радикала кисеоника (неензимски антиоксидациони систем заштите) спадају: витамин С и витамин Е.

Код болесника са завршним стадијумом хроничне болести бубрега који се лече хемодијализом, слободни радикали кисеоника се повећано стварају због прооксидационих фактора (одмакле године старости, дијабетес мелитус, хронични инфламаторни статус, уремијски миље, биоинкомпатибилна дијализна мембрана, присуство ендотоксина у раствору за хемодијализу) и смањене активности антиоксидационих механизма (недостатак витамина С и селена, смањен интрацелуларни ниво витамина Е, смањена активност система глутатиона). Код болесника који се лече методама за замену функције бубрега постоје четири типа оксидационог стреса: класични оксидациони стрес, хлоровани стрес, нитрозативни стрес и карбонилни стрес. Две главне компоненте система хемодијализе које доприносе оксидационом стресу су: дијализне мембране и раствор за

хемодијализу. Модалитети дијализе који користе високопропусне мембране за дијализу („high-flux“ мембране), омогућавају губитак антиоксидационих молекула, као што су хидрофилни витамин С и елементи у трагу (селен, цинк), кофактори антиоксидационих ензима.

У главне клиничке последице оксидационог стреса спадају развој и убрзање процеса атеросклерозе, развој анемије и резистенција на дејство еритропоетина, малнутриција и амилоидоза повезана са хемодијализом. Супероксидни анион оксидише тетрахидробиоптерин (ендогени кофактор неопходан за активност ензима синтазе NO) и на тај начин смањује стварање NO. Азот моноксид се непрекидно ствара у ендотелним ћелијама, дејством синтазе NO на L-аргинин. Он има заштитно дејство на кардиоваскуларни систем (блокира пролиферацију васкуларних глатко-мишићних ћелија, агрегабилност тромбоцита и адхезију моноцита за ендотелијум). Активност синтазе NO може бити блокирана ендегеним метиларгининима, а асиметрични диметиларгинин је најзначајнији ендегени блокатор синтазе NO. Највећим делом се излучује путем бубрега, а делом се под утицајем диметил-диамино-хидролазе (DDAH) разграђује до цитрулина. Оксидациони стрес блокира активност DDAH, услед чега се смањује разградња асиметричног диметиларгинина, а његово накупљање у ендотелним ћелијама блокира синтазу NO, чиме започиње процес атеросклерозе. Оксидациони стрес је фактор ризика за развој резистенције на дејство еритропоетина. Недостатак витамина С, оксидациони стрес и микроинфламација блокирају пролиферацију и диференцијацију ћелија прекурсора еритроцитне лозе, смањују синтезу ендегеног еритропоетина, стимулишу лучење хепцидина и развој функционалног недостатка гвожђа.

Мембране за хемодијализу обложене витамином Е смањују концентрацију параметара липидне пероксидације у серуму, као што су: малондиалдехид (MDA), реактивне супстанције везане за тиобарбитуричну киселину (TBARS) и оксидовани LDL холестерол (oxLDL). Испитивања показују да ове мембране смањују и концентрацију параметара оксидационог оштећења нуклеинских киселина, као што је 8-OHdG, као и концентрацију параметара микроинфламације (CRP, интерлеукин-6). Ове мембране обезбеђују добру контролу функције леукоцита, испољавају антиоксидационо и антиинфламаторно дејство. „High-flux“ хемодијализа и хемодијафилтрација са полисулфонском мембраном и мембраном обложеном витамином Е смањује атеросклерозу, амилоидозу повезану са хемодијализом, индекс резистенције на дејство еритропоетина и поправља лечење анемије у популацији болесника који се лече редовном хемодијализом

2.5. Значај и циљ истраживања

Кардиоваскуларне болести су водећи узорк смрти болесника који болују од хроничне болести бубрега и лече се методама за замену функције бубрега. У овој популацији болесника висока је преваленција традиционалних, али и нових нетрадиционалних фактора ризика за развој кардиоваскуларних болести. Оксидациони стрес је значајан

нетрадиционални фактор ризика, који за клиничку последицу има развој и убрзање атеросклерозе, амилоидозе повезане са дијализом, развој анемије и резистенције на дејство еритропоетина, као и развој малнутриције. Рано откривање оксидационог стреса, индивидуализација дијализне прескрипције и правовремена примена одговарајуће антиоксидационе терапије могу спречити развој кардиоваскуларних болести, смањити стопу кардиоваскуларног морбидитета и морталитета и поправити квалитет живота болесника који се лече методама за замену функције бубрега.

Циљеви:

1. Испитати утицај модалитета дијализе на параметре оксидационог стреса
2. Испитати утицај типа дијализне мембране на параметре оксидационог стреса
3. Испитати утицај дијализне мембране обложене витамином Е на оксидациони стрес
4. Испитати утицај адекватности хемодијализе на параметре оксидационог стреса
5. Испитати утицај анемије на параметре оксидационог стреса
6. Испитати степен повезаности између оксидационог стреса и микроинфламације
7. Испитати степен повезаности између оксидационог стреса и витамина D
8. Испитати степен повезаности између оксидационог стреса и нутриције
9. Испитати степен повезаности између оксидационог стреса и статуса гвожђа
10. Испитати утицај дозе i.v. примењеног гвожђа на оксидациони стрес
11. Испитати степен повезаности између оксидационог стреса и индекса резистенције на дејство еритропоетина
12. Испитати степен повезаности између оксидационог стреса и дебљине интима-медија каротидних артерија

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Кардиоваскуларне болести су водећи узрок смрти болесника са завршним стадијумом хроничне болести који се лече редовном дијализом. Оксидациони стрес је нетрадиционални фактор ризика за развој кардиоваскуларних болести у овој популацији болесника. Степен биокомпатибилности дијализне мембране значајно утиче на оксидативни стрес код болесника са завршним стадијумом хроничне болести бубрега који се лече хемодијализом. Сесија хемодијализе са “high-flux” полисулфонском мембраном статистички значајно мање подстиче стварање слободних радикала кисеоника у току хемодијализе у односу на “low-flux” полисулфонску мембрану. “High-flux” полисулфонске мембране обезбеђују бољу контролу функције неутрофила у односу на “low-flux” полисулфонске мембране. On-line хемодијафилтрација, биокомпатибилна високо пропустљива дијализна мембрана и ултрачист раствор за хемодијализу могу да умање оксидациони стрес и успоре развој атеросклерозе. Мембране за хемодијализу (on-line

хемодијафилтрацију) обложене витамином Е смањују концентрацију параметара липидне пероксидације у серуму, као што су: малондиалдехид (MDA), реактивне супстанције везане за тиобарбитуричну киселину (TBARS) и оксидовани LDL холестерол (oxLDL). Испитивања показују да ове мембране смањују и концентрацију параметара оксидационог оштећења нуклеинских киселина, као што је 8-OHdG, као и концентрацију параметара микроинфламације (CRP, интерлеукин-6). Лечење „high-flux“ хемодијализом са полисулфонском мембраном обложеном витамином Е у временском периоду од три до шест месеци, значајно смањује оксидативни стрес, микроинфламацију, индекс резистенције на дејство еритропоетина, поправља лечење анемије, смањује количину еритропоетина и дебљину интима-медија каротидних артерија у популацији болесника који се лече редовном хемодијализом, без утицаја на параметре адекватности хемодијализе (Kt/V индекс). Резултати до сада учињених испитивања показују да се у току појединачне сеансе on-line хемодијафилтрације и хемодијализе са “high-flux” полисулфонском мембраном губи значајна количина микроелемената (селен, цинк, бакар), а то за последицу има смањење активности антиоксидативних ензима, као што су: супероксид дизмутаза и глутатион пероксидаза. Микроинфламација и оксидациони стрес су значајни фактори ризика за развој атеросклерозе каротидних артерија у популацији болесника који се лече редовном хемодијализом.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Клиничка проспективна студија типа пресека (неинтервентна студија), у једногодишњем временском периоду. Укључиће болеснике који се лече редовном хемодијализом (стандардна хемодијализа, стандардна хемодијафилтрација) уз поштовање Хелсиншке декларације о медицинским истраживањима и Добре клиничке праксе. Истраживање одобрено је од стране Етичког одбора Клиничког центра Крагујевац (број 01/19-107 од 11.01.2019. године), а у оквиру Јуниор пројекта Факултета медицинских наука број: 01-562 од 21.01.2019. године.

2.7.2. Популација која се истражује

Истраживање ће укључити болеснике који се лече редовном хемодијализом у временском периоду дужем од три месеца, у Клиници за урологију, нефрологију и дијализу КЦ-а Крагујевац. Укључујући критеријуми су: болесници старији од 18. година, који се лече различитим модалитетима хемодијализе (стандардна хемодијализа, стандардна хемодијафилтрација) у временском периоду дужем од три месеца, у одсуству активне инфекције, активног крварења, неконтролисане малигне болести, без примене имуносупресивне и антиоксидационе терапије.

Груписање болесника ће се обавити на основу варијабли истраживања и клиничких параметара у складу са циљевима истраживања. У зависности од модалитета дијализе испитаници ће бити подељени у две групе: група која се лечи стандардном хемодијализом и група која се лечи стандардном хемодијафилтрацијом. Две групе испитаника ће бити и у зависности од типа дијализне мембране: дијализна мембрана обложена витамином Е и дијализна мембрана која није обложена витамином Е. У циљу процене утицаја адекватности хемодијализе на оксидациони стрес болесници ће бити подељени у две групе: адекватна хемодијализа ($Kt/V \geq 1.20$) и неадекватна хемодијализа ($Kt/V < 1.20$). За процену утицаја анемије на оксидациони стрес прву групу испитаника чиниће они са концентрацијом хемоглобина у крви - $Hb \geq 100$ g/l, а другу групу испитаници са концентрацијом хемоглобина $Hb < 100$ g/l. У зависности од недостатка витамина D, испитаници ће бити подељени у три групе: $vitD < 10$ ng/ml (тежак недостатак витамина D), $vitD = 10-30$ ng/ml (умерен недостатак витамина D) и $vitD \geq 30$ ng/ml (нормална концентрација витамина D: 30-80 ng/ml). У циљу процене утицаја оксидационог стреса на атеросклерозу, испитаници ће бити подељени у две групе: $CIMT \geq 0.9$ mm (присутна атеросклероза каротидних артерија) и $CIMT < 0.9$ mm (одсутна атеросклероза каротидних артерија).

2.7.3. Узорковање

Узорковање крви спроводиће се у складу са одговарајућим планом узорковања крви за лабораторијске анализе болесника који се лече методама за замену функције бубрега (протокол лабораторијског испитивања болесника који су на хроничном програму хемодијализе). За мерење параметара оксидационог стреса, узорковаће се једна епрувета крви у оквиру протокола стандардног лабораторијског испитивања. Узорак крви за одређивање лабораторијских параметара узмеће се пре и после појединачне сеансе хемодијализе (рутинско мерење параметара адекватности дијализе, процена утицаја типа дијализне мембране на параметре оксидационог стреса), као и пре давања i.v. терапије након обављене хемодијализе. Ултразвучно мерење дебљине интима-медија каротидних артерија је рутински саставни део протокола допунског дијагностиковања болесника који се лече редовном дијализом (једном годишње).

2.7.4. Варијабле које се мере у студији

Код свих испитаника одредиће се следећи параметри испитивања: комплетна крвна слика - KKS (број еритроцита, концентрација хемоглобина, хематокрит, број тромбоцита, број леукоцита, еритроцитни индекси), параметри статуса гвожђа у организму (концентрација гвожђа у серуму, zasiћење трансферина гвожђем, концентрација феритина у серуму), параметри секундарног хиперпаратиреоидизма (концентрација калцијума, фосфата и

алклане фосфатазе у серуму, производ солубилитета, концентрација витамина D, концентрација интактног паратхормона у серуму), параметри микроинфламације (концентрација С-реактивног протеина), параметри оксидационог стреса (супероксидни анјон - O_2^- , водоник пероксид - H_2O_2 , азот моноксид - NO, реактивне супстанце везане за тиобарбитуричну киселину - TBARS, супероксид дизмутаза - SOD, каталаза - CAT, активност редукованог глутатиона - GSH-Px), параметри за процену нутриције (укупни протеини, албумин, преалбумин, трансферин). Лабораторијски параметри испитивања су мерени стандардним лабораторијским тестовима и методама, коришћењем стандардних и валидираних апарата. Адекватност хемодијализе процењиваће се на основу Kt/V и URR индекса.

2.7.5. Снага студије и величина узорка

Прорачун величине узорка је заснован на претпоставци разлике у очекиваним вредностима TBARS између две студијеске групе, а на основу резултата претходно публиковане студије [16]. На основу поменуте и сличних студија, претпостављено је да ће у групи болесника на хемодијализи који немају атеросклерозу каротидних артерија (критеријум дебљина интима-медија мањи од 0.9 mm) вредности TBARS-а бити 1.20 nmol/ml са стандардном девијацијом од 0.50 nmol/ml, а да ће у групи болесника на хемодијализи са атеросклерозом (дебљина интима-медија ≥ 0.90 mm) те вредности бити бар за 20% веће (1.50 nmol/ml) уз очекивану стандардну девијацију од 0.40 nmol/ml. Од свих параметара оксидационог стреса који ће се испитивати, претпоставља се да TBARS има највећи степен биолошке повезаности са процесом атеросклерозе. Очекиване вредности су унете у рачунарски програм за израчунавање величине студијског узорка, G*Power верзија 3.10, за вредност t-теста два независна узорка, са алфа грешком од 5% и снагом студије 80%, за однос броја испитаника 1:1. Укупан прорачунат број болесника је најмање 74 особа, од чега најмање по 37 у свакој од две студијеске групе.

2.7.6. Статистичка обрада података

Статистичка обрада података урадиће се у статистичком програму SPSS 22.0 за Windows (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. USA). Резултати ће бити приказани као средње вредности и стандардне девијације (SD) за нумеричка и као учесталост за атрибутивна обележја. За статистичку анализу добијених података користиће се: Kolmogorov-Smirn-ов тест (процена нормалности дистрибуције података), Student-ов T тест за зависне и независне узорке, Mann-Whitney U тест (непараметарски тест за две независне групе података) и Wilcoxon-ов (непараметарски тест за две зависне групе података). За тестирање значајности разлике између три и више група користиће се једнофакторска параметарска анализа варијансе-ANOVA или Kruskal-Wallis-ов тест, у

зависности од нормалности дистрибуције података. Јачина повезаности појединих параметара биће утврђена употребом Пирсонове или Спирманове корелационе анализе. Повезаност зависних варијабли и низа независних варијабли испитиваће се униваријантном и мултиваријантном логистичком регресионом анализом. 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, користиће се и друге статистичке технике у анализи података.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Резултати овог истраживања омогућиће рано откривање оксидационог стреса, индивидуализацију дијализне прескрипције и правовремену примена одговарајуће антиоксидационе терапије, а све то у циљу спречавања развоја атеросклеротских кардиоваскуларних болести, смањења кардиоваскуларног морбидитета и морталитета, смањења трошкова лечења и поправљања квалитета живота болесника који се лече редовном хемодијализом.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Кардиоваскуларне болести су водећи узрок смрти болесника који се лече методама за замену функције бубрега. Оксидациони стрес је нетрадиционални фактор ризика за развој кардиоваскуларних болести у овој популацији болесника. Дефинише се као поремећај равнотеже између стварања слободних радикала кисеоника и функције заштитиних антиоксидационих система. Студија пресека (неинтервентна студија) укључиће болеснике који се лече редовном хемодијализом у периоду дужем од три месеца. Истраживање ће се спровести у Клиници за урологију, нефрологију и дијализу КЦ-а Крагујевац, уз поштовање Хелсиншке декларације и Добре клиничке праксе. Варијабле испитивања су: комплетна крвна слика, статус гвожђа у организму, параметри нутриције, микроинфламације, оксидационог стреса и секундарног хиперпаратиреоидизма (витамин D, интактни паратхормон). Главни циљеви истраживања су испитивање утицаја фактора повезаних са хемодијализом на оксидациони стрес, укључујући и процену утицаја „high-flux“ полисулфонске мембране обложене витамином E на параметре оксидационог стреса, испитивање утицаја оксидационог стреса на процес атеросклерозе и резистенцију на дејство еритропоетина. За статистичку анализу добијених података користиће се: Kolmogorov-Smirn-ов тест, Student-ов T тест, Mann-Whitney U тест, униваријантна и мултиваријантна логистичка регресиона анализа, једнофакторска параметарска анализа варијансе - ANOVA, Kruscal-Wallis-ов тест и ROC анализа. Идентификовање фактора

ризика који доприносе развоју оксидационог стреса и процена њиховог утицаја на развој анемије и убрзане атеросклерозе код болесника који се лече методама за замену функције бубрега, омогућиће индивидуализацију дијализне потпорне терапије и превенцију развоја кардиоваскуларних болести.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације Комисија предлаже проф. др Дејана Петровића, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина. Предложени наставник испуњава услове за ментора докторских дисертација а у складу са стандардом 9. студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Проф. др Дејан Петровић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и планираном методологијом.

1. Antić S, Draginić N, Nikolić T, Jeremić N, **Petrović D**. Oxidative stress in hemodialysis patients: pathophysiological mechanisms, clinical consequences and basic principles of treatment. *Ser J Exp Clin Res* 2019; DOI: 10.2478/sjecr-2019-0008.
2. Hamzagić N, Anđelković M, Stanojević-Pirković M, Čanović P, Ignjatović V, **Petrović D**. Influence of secondary hyperparathyroidism in management anemia in patients on regular hemodialysis. *Vojnosanit Pregl* 2018; DOI: 10.2298/VSP17121910H.
3. Hamzagić N, Anđelković M, Stanojević Pirković M, Čanović P, Ignjatović V, **Petrović D**. Influence of microinflammation in management anemia in patients on regular hemodialysis. *Ser J Exp Clin Res* 2018; DOI: 10.2478/sjecr-2018-0041.
4. Hamzagić N, Anđelković M, Stanojević Pirković M, Čanović P, Zarić M, **Petrović D**. Influence of dialysis modality on the treatment of anemia in patients with end-stage kidney disease. *Ser J Exp Clin Res*. 2018; DOI: 10.2478/sjecr-2018-0050.
5. **Petrović D**, Obrenović R, Trbojević-Stanković J, Majkić-Singh N, Stojimirović B. Cardiovascular mortality in hemodialysis patients: clinical and epidemiological analysis. *J Med Biochem* 2011; 30(4):302-8.
6. **Petrović D**, Miloradović V, Poskurica M, Stojimirović B. Dijagnostika i lečenje ishemijske bolesti srca kod bolesnika na hemodijalizi. *Vojnosanit Pregl* 2009; 66(11): 897-903.
7. **Petrović D**, Jagić N, Miloradović V, Stojimirović B. Non-tradicional risk factors for development of cardiovascular complications in haemodialysis patients. *Ser J Exp Clin Res* 2009; 10(3): 95-102.

4. Научна област дисертације

Медицина. Ужа научна област: Експериментална и клиничка интерна медицина.

5. Научна област чланова комисије

1. Проф. др Ђоко Максић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета одбране Војномедицинске академије у Београду за ужу научну област Интерна медицина, председник
2. Проф. др Владимир Живковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, члан
3. Доц. др Невена Јеремић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска хемија, члан

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу досадашњег успеха на докторским студијама и публикованих радова, др Светлана Антић испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.

Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је прецизна и јасна.

Комисија сматра да ће предложена докторска дисертација кандидата др Светлане Антић бити од великог научног и практичног значаја, јер ће добијеним резултатима дати значајан допринос оптимизацији лечења артеријског крвног притиска.

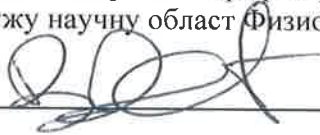
Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др Светлане Антић под називом “Процена оксидационог стреса код болесника који се лече редовном хемодијализом“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Ђоко Максић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета одбране Војномедицинске академије у Београду за ужу научну област Интерна медицина, председник



Проф. др Владимир Живковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, члан



Доц. др Невена Јеремић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска хемија, члан



У Крагујевцу, 01.07.2019. године