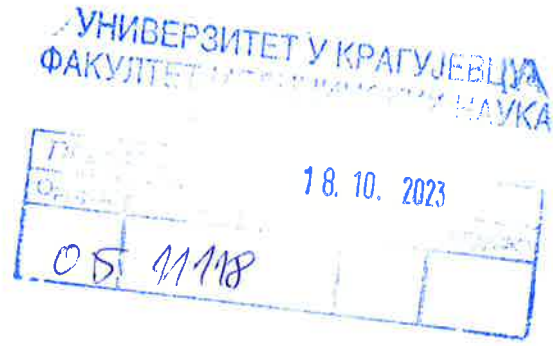


**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**



**1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној 14.09.2023. године, одлуком број IV-03-681/53 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Утицај минералне воде Снежник на микробиоту, метаболичке, биохемијске и антропометријске параметре код пацијената са дијабетес мелитусом типа 2“ кандидата Николе Јовичића, у следећем саставу:

1. **др Владимир Живковић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник;
2. **др Иван Срејовић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан;
3. **др Ненад Стојиљковић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област *Физиологија*, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Николе Јовичића и подноси Наставно-научном већу следећи

**2. Извештај комисије о оцени и одбрани завршене докторске дисертације**

**2.1. Опис докторске дисертације**

Докторска дисертација кандидата Николе Јовичића под називом „Утицај минералне воде Снежник на микробиоту, метаболичке, биохемијске и антропометријске параметре код пацијената са дијабетес мелитусом типа 2“, урађена је под менторством проф. др Владимира Јаковљевића, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*.

У уводном делу и теоретском разматрању, кандидат је на јасан и прецизан начин и цитирајући релевантну литературу изложио релевантне информације које се односе на дефиницију минералних вода, њихово порекло и класификацију, здравствени значај минералних вода, особености минералних вода Врњачке Бање, карактеристике минералне

воде Снежник, дисбиозу и дијабетес мелитус типа 2, као и потенцијалну улогу минералних вода у терапији дијабетес мелитуса типа 2.

Циљеви и хипотезе истраживања јасно су изложени и дефинисани у складу са одобреним приликом пријаве тезе. Циљ овог истраживања је испитивање утицаја минералне, слабо киселе воде са извора „Снежник-1/79“ на микробиоту, метаболичке, биохемијске и антропометријске параметре код пацијената са дијабетес мелитусом типа 2.

Материјал и методе рада су прецизно формулисани и подударају се са одобреним приликом пријаве тезе. Студија припада експерименталним, проспективним клиничким истраживањима. Све студијске експерименталне процедуре су спроведене у Специјалној болници за лечење и рехабилитацију Меркур, Врњачка Бања и у Центру изузетних вредности за изучавање редокс равнотеже у кардиоваскуларним и метаболичким болестима, Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Истраживање је спроведено на кохорти од 60 испитаника, пацијената оболелих од дијабетес мелитуса типа 2 (оба пола, старости од 30 – 60 година) који су лечени у Специјалној болници за лечење и рехабилитацију Меркур, Врњачка Бања. Студија је пре отпочињања одобрена од стране Етичког одбора Специјалне болнице за лечење и рехабилитацију Меркур (број: 01-2446/1). Осим тога, за сваког испитаника обезбеђен је писани пристанак. Све процедуре у оквиру истраживања спроведене су у складу са принципима добре клиничке праксе и принципима етичности које дефинише Хелсиншка декларација из 2013. године. Студијски узорак је чинило 60 пацијената оболелих од дијабетес мелитуса типа 2, који су упућени на лечење у Специјалну болницу за лечење и рехабилитацију Меркур у Врњачкој Бањи. По пријему у болницу испитаници су методом случајног узорка били сврстани у 2 једнаке групе.

У поглављу „Дискусија“ детаљно су објашњени резултати истраживања, коментарисањем у односу на резултате претходно објављених истраживања.

## **2.2. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области**

Према дефиницији минералне воде представљају воде пореклом из различитих слојева Земљине коре, које се од маломинерализованих и обичних вода за пиће јасно разликују према свом специфичном и сталном хемијско-гасном статусу, киселости/алкалности, радиоактивности, присуству специфичних компоненти, првобитној чистоћи или по својој повишеној температури. Карактерише их то да имају добра хигијенска својства, позитиван ефекат на здравље, као и да могу извирати из једног или више извора природног или бушотинског порекла. Минералне воде се карактеришу комплексним саставом у који улазе јони, растворени гасови, органске материје и колоидне честице. Састав и остале физичко-хемијске карактеристике минералних вода великим делом одређују примарни начин њиховог коришћења у сврхе лечења. Њихов квалитет свакако, без обзира на начин њиховог коришћења, треба да буде у складу са правилницима о хигијенској исправности воде за пиће, правилником о квалитету и другим захтевима за природну минералну воду, природну изворску воду и стону воду, као и у складу са европским прописима.

Извор минералне воде Снежник се налази у регији умерено-континенталне климе, на северним обронцима планине Гоч, у оквиру бањског лечилишта Врњачка бања, а недалеко од Краљева. У геотектонском смислу положај Врњачке бање има посебан значај, јер је ров који се кроз њу простире центар дејства младог вулканизма који је дао воде шумадијског типа, а које се данас користе за третман обољења дигестивног, хепато-билијарног, урогениталног система, реуматских и дерматолошких обољења. У директној генетској вези са овим водама су и концентрације минералних компоненти као што су калијум, литијум, рубидијум, цезијум и стронцијум.

Дијабетес мелитус тип 2 представља комплексно обољење које не обухвата само недовољну секрецију инсулина и његову неадекватну функцију на периферији, која резултује немогућношћу ћелије да преузме глукозу присутну у крвној плазми и упркос присуству инсулина, поремећај функционисања јетре (продукције глукозе), бубрега, црева, мишића и адипоцита (липолизе, повећана продукција проинфламаторних цитокина). Фактори са којима се повезује већи ризик за настанак дијабетес мелитуса типа 2 су генетски фактори, односно постојање историје присуства дијабетес мелитуса типа 2 код чланова породице, гојазност посебно абдоминалног типа, припадност одређеним етничким групама, хиперинсулинемија, поремећена толеранција на глукозу, дислипидемија, хипертензија, хиперурикемија, синдром полицистичних јајника, постојање гестацијског дијабетеса и физичка неактивност.

Сложена заједница микроорганизама, коју чине хиљаде бактерија, вируса и неких еукариота, који настајују дигестивни систем, чини микробиоту црева. Микробиота црева се развија још пре рођења и њена функција у нашем организму је вишеструка. Колонизацијом мукозних површина и секрецијом различитих антимикробних супстанци појачавају заштиту од патогених микроорганизама, јачају имуни систем, учествују у продукцији витамина, имају круцијалну улогу у процесу варења, контролишу пролиферацију епителних ћелија црева и њихову дифенцијацију, а утичући на комуникацију између централног нервног система и црева остварују ефекат и на менталне и неуролошке функције. Доказан је утицај цревне микробиоте и на инсулинску резистенцију, што последично утиче и на његову секрецију. На основу изложеног је јасно да одржавање равнотежног састава цревне микробиоте има круцијални значај за очување здравља, као и да се поремећај у саставу микробиоте може повезати са настанком и компликацијама обољења попут инфламаторних болести црева, дијабетеса, обољења бубрега, кардиоваскуларних и аутоимунских обољења.

Потврђено је да повећан унос воде смањује ризик од настанка хипергликемије, што оправдава тежње научне заједнице да се спровођењем клиничких испитивања карактеристике минералних вода попут њихове температуре, рН вредности, садржаја угљен-диоксида и минералног састава искористе за доказивање потенцијала да постигну фармаколошко и физиолошко дејство. У складу са наведеним, минерална вода са високим садржајем бикарбоната утицајем на рН вредност плазме, односно корекцијом благе ацидозе, последично утиче и на смањење серумског нивоа глукозе, гликозилираног

хемоглобина и инсулинске резистенције, као и на повећање серумске концентрације инсулина.

Имајући у виду наведене чињенице циљ овог истраживања је испитивање утицаја минералне, слабо киселе воде са извора „Снежник-1/79“ на микробиоту, метаболичке, биохемијске и антропометријске параметре код пацијената са дијабетес мелитусом типа 2.

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

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „*Medline*“ и „*KoBSON*“, уз коришћење одговарајућих кључних речи: „*mineral water*“, „*microbiota*“, „*glycaemia*“, „*oxidative stress*“, и „*diabetes mellitus type 2*“, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Николе Јовичића под називом „**Утицај минералне воде Снежник на микробиоту, метаболичке, биохемијске и антропометријске параметре код пацијената са дијабетес мелитусом типа 2**“ представља резултат оригиналног научног рада.

### **2.4. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области**

#### **А. Лични подаци**

Никола Јовичић, магистар медицинских наука, рођен је у Београду 07.12.1977. Основну и средњу школу завршио је у Крагујевцу и за обе је носиоца Вукове дипломе. Медицински факултет у Крагујевцу уписао је школске 1996/97., а студије завршио 2003. године. На другој години је био демонстратор на предмету Медицинска физиологија и добио похвалницу као успешан студент. Просечна оцена била је 8,66. По завршетку студија одслужио је војни рок 2004. године у ШРО санитетска служба. Радио је у Гарнизонској амбуланти у Крагујевцу три године као лекар опште праксе са чином поручника. Последипломске магистарске студије уписао је школске 2003/04. године на смеру за Клиничку и експерименталну фармакологију, Медицинског факултета у Крагујевцу. Магистарски рад одбранио је 2007. са темом „Фармакоекономски аспекти употребе латанопроста у поређењу са тимололом у лечењу примарног глаукома отвореног угла“. Специјализирао је Интерну медицину на Војномедицинској академији у Београду. Сада ради на Институту за ваздухопловну медицину (ВМИ) на Војномедицинској академији на месту начелника Кабинета за унутрашње болести.

Кандидат је аутор више оригиналних научних радова и први аутор у једном раду објављеном у часопису индексираним на *SCI* листи. Резултати рада наведени под редним бројем 1 саставни су део докторске дисертације, чиме је кандидат испунио услов за одбрану докторске дисертације.

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

1. **Jovicic N, Andjic M, Novakovic J, Jeremic N, Zivkovic V, Srejovic I, Stanojevic D, Ristic P, Bolevich S, Jakovljevic V.** The effects of low mineral content water on microbiota, metabolic, and oxidative stress parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. *Heliyon*. 2023;9(8):e18725. **M23**
2. **Riznić N, Milovanović DR, Djukić Dejanović S, Janković SM, Ravanić D, Ignjatović Ristić D, Petrović D, Jovanović M, Mladenović V, Ružić Zečević D, Janjić V.** Effects of antidepressants on serum concentrations of bone metabolism markers and major electrolytes in patients from routine psychiatric practice. *Vojnosanit Pregl*. 2017;74(7):615-24. **M23**
3. Petrovic NM, Milovanovic DR, Ignjatovic Ristic D, **Riznic N**, Ristic B, Stepanovic Z. Factors associated with severe postoperative pain in patients with total hip arthroplasty. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2014;48(6):615-22. **M23**

## **2.5. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему**

Сprovedено истраживање у потпуности је усклађено са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација кандидата Николе Јовичића садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Поглавље Литература садржи 228 цитираних библиографских јединица из иностраних и домаћих стручних публикација.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата Николе Јовичића под називом „Утицај минералне воде Снежник на микробиоту, метаболичке, биохемијске и антропометријске параметре код пацијената са дијабетес мелитусом типа 2“, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

## **2.6. Научни резултати докторске дисертације**

1. Конзумирање воде са изворишта "Снежник-1/79" није било повезано са променама испитиваних параметера телесне композиције, што указује да није дошло до метаболичких одступања код пацијената током периода праћења. У складу са овим, може се претпоставити да би дуже време експозиције води са поменутог извора изазвало проминентније промене.
2. Конзумирање испитиване воде било повезано са позитивним променама микробиоте ових пацијената које се огледају пре свега у мањој појави мишићних влакана у столицама и значајно бољим односом бактеријских врста нарочито редукијом процентуалне затупљености *Enterococcus* sp.
3. Подједнако важан резултат је и изразито смањење процентуалног удела пацијената који су имали констипацију након третмана овом минералном водом. Овај налаз је апсолутно у корелацији са претходним и заправо се може сматрати последицом бољег микробиотског састава ових пацијената.

4. Ови резултати имплицирају да се употреба "Снежник" воде јасно доводи у везу са побољшањем цревне дисбиозе, чиме се позитивно утиче на констипацију, као једну од интестиналних компликација дијабетес мелитуса типа 2.
5. Конзумирање "Снежник" воде није било повезано са променама у вредностима гликемије код испитаника са дијабетес мелитусом типа 2. Будући да је код вредности инсулинемије уочен евидентан тренд пада (иако статистички непотврђен), очигледно да јонски састав испитиване минералне воде може бити користан у ублажавању инсулинске резистенције.
6. Динамика кретања компоненти липидограмског статуса јасно указује позитивне ефекте конзумирања "Снежник" воде, што у крајњем доводи до редукције проатерогеног потенцијала код ових особа са повећаним ризиком од кардиоваскуларних болести. Одсуство промена електролитног баланса односно одржавање јонске равнотеже се такође може тумачити као позитиван утицај испитиване воде.
7. Употреба "Снежник" воде била је повезана са упадљиво нижом продукцијом прооксиданаса и истовремено повећаном мобилношћу свих мерених ензима антиоксидационог система заштите. Ови резултати индикују да се употреба "Снежник" воде јасно доводи у везу са побољшањем системског оксидационог статуса испитаника са дијабетес мелитусом типа 2, чиме се позитивно утиче на превенцију ћелијских оксидационих оштећења.
8. Као и у претходним случајевима, за потврду ове позитивне корелације односно потенцијално антиоксидационих утицаја "Снежник" воде потребно је спровести нова и комплекснија истраживања која би између осталог обухватила дужу експозицију овој води већег броја пацијената.

## **2.7. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси**

Добијени резултати истраживања индикују да се употреба "Снежник" воде јасно доводи у везу са побољшањем системског оксидационог статуса испитаника са дијабетес мелитусом типа 2, чиме се позитивно утиче на превенцију ћелијских оксидационих оштећења.

## **2.8. Начин презентирања резултата научној јавности**

Резултати ове студије публиковани су као оригинално истраживање у часопису индексираном на SCI листи (категирија M23).

1. Jovicic N, Andjic M, Novakovic J, Jeremic N, Zivkovic V, Srejovic I, Stanojevic D, Ristic P, Bolevich S, Jakovljevic V. The effects of low mineral content water on microbiota, metabolic, and oxidative stress parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. *Heliyon*. 2023;9(8):e18725. **M23**

## ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Николе Јовичића под називом „Утицај минералне воде Снежник на микробиоту, метаболичке, биохемијске и антропометријске параметре код пацијената са дијабетес мелитусом типа 2“, сматра да је истраживање у оквиру тезе базирано на актуелним сазнањима и валидној методологији и да је адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Николе Јовичића, урађена под менторством проф. др Владимира Јаковљевића, представља оригинални научни допринос испитивању утицаја минералне, слабо киселе воде са извора „Снежник-1/79“ на микробиоту, метаболичке, биохемијске и антропометријске параметре код пацијената са дијабетес мелитусом типа 2.

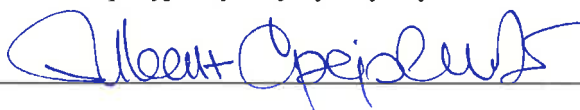
Комисија предлаже предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „ Утицај минералне воде Снежник на микробиоту, метаболичке, биохемијске и антропометријске параметре код пацијената са дијабетес мелитусом типа 2“, кандидата Николе Јовичића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

др Владимир Живковић, редовни професор Факултета медицинских наука  
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, председник



др Иван Срејовић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у  
Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан



др Ненад Стојиљковић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у  
Нишу за ужу научну област *Физиологија*, члан



У Крагујевцу, 16.10.2023. године