

ОБРАЗАЦ 3

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
20.05.2025
05 3447

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ
и
ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 16.4.2025. године (број одлуке: IV-03-230/28) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Концентрација ангиопоетина – 2 и параметара оксидативног стреса код пацијената са обољењима штитасте жлезде“, и испуњености услова кандидата **Јелене Ђорђевић**, доктора медицине и предложеног ментора **Весне Игњатовић**, доцента за израду докторске дисертације.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ
О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ И ИСПУЊЕНОСТИ УСЛОВА
КАНДИДАТА И ПРЕДЛОЖЕНОГ МЕНТОРА
ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о теми докторске дисертације
1.1.Наслов докторске дисертације:
„Концентрација ангиопоетина – 2 и параметара оксидативног стреса код пацијената са обољењима штитасте жлезде“
1.2.Научна област докторске дисертације:
Медицинске науке
1.3.Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера):
1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања Предмет истраживања је испитати концентрацију ангиопоетина-2 и параметара оксидативног стреса у серуму испитаника са обољењима штитасте жлезде и анализирати квалитет живота ових особа.
1.3.2. Полазне хипотезе
1. Постоји статистички значајна разлика у концентрацији ангиопоетина-2, вредностима параметара оксидативног стреса, антиоксидативне заштите, тиреоидној функцији, концентрацији одабраних биохемијских, хематолошких и параметара инфламације између испитаника са обољењима штитасте жлезде, подгрупа и контролне групе;
2. Постоји корелација концентрације ангиопоетина-2 са вредностима параметара

оксидативног стреса, антиоксидативне заштите, и присуства поремећаја тиреоидне функције са концентрацијом испитиваних биохемијских параметара и маркера инфламације код испитаника са обољењима штитасте жлезде;

3. Испитаници са обољењима штитасте жлезде и/или поремећајима тиреоидне функције имају слабији квалитет живота у односу на контролну групу;
4. Присуство анксиозности значајно редукује квалитет живота испитаника са обољењима штитасте жлезде и/или поремећајима тиреоидне функције;
5. Повећање концентрације ангиопоетина-2 корелира са слабијим квалитетом живота код испитаника са обољењима штитасте жлезде и/или поремећајима тиреоидне функције;
6. Повећање вредности параметара оксидативног стреса корелира са слабијим квалитетом живота код испитаника са обољењима штитасте жлезде и/или поремећајима тиреоидне функције;

1.3.3. План рада

Протоколом истраживања предвиђена је анализа концентрације ангиопоетина-2, параметара оксидативног стреса и антиоксидативне заштите, тиреоидне функције, одабраних биохемијских, хематолошких и параметара инфламације у узорцима периферне крви испитаника, као и анализа квалитета живота и анксиозности применом стандардизованих упитника.

Периферна крв испитаника биће узоркована при првој посети лекару, а по добијању сагласности за учешће у студији. Добијени узорци биће анализирани у Центру за нуклеарну медицину, Служби за лабораторијску дијагностику Универзитета Клиничког центра Крагујевац и Лабораторији Одељења за алергологију и имунологију Института за јавно здравље Крагујевац.

1.3.4. Методе истраживања

Врста студије

Клиничка опсервациона студија пресека.

Популација која се истражује

Популацију из које ће се узорковати испитаници чиниће особе са обољењима штитасте жлезде које су амбулатно прегледане у Центру за нуклеарну медицину Универзитета Клиничког центра Крагујевац. Паралелно ће бити анализирана и контролна група здравих испитаника.

Узорковање

Студијом ће бити обухваћени испитаници оба пола са обољењима штитасте жлезде, и то: испитаници са постављеном дијагнозом Хашимото тиреоидитиса, Грејвсове болести и добро диферентованим карциномима штитасте жлезде.

У групу испитаника са Хашимото тиреоидитисом биће укључени новодијагностиковани пацијенти, код којих још увек није уведена супституциона терапија. Испитаници ће бити подељени у три подгрупе: испитаници са субклиничком хипотиреозом, испитаници са нормалном тиреоидном функцијом и испитаници са клиничком хипотиреозом.

Група испитаника са Грејвсовом болешћу обухватиће новодијагностиковане пацијенте, пре увођења тиреосупресивне терапије. У групи испитаника са Грејвсовом болешћу биће издвојене две подгрупе: испитаници са субклиничком хипертиреозом и испитаници са клиничком хипертиреозом.

Група испитаника са добро диферентованим карциномом штитасте жлезде укључиће особе код којих је урађена тотална тиреоидектомија и патохистолошки потврђена дијагноза, а који су се јавили ради разматрања примене терапије радиоактивним јодом.

Контролну групу испитаника чиниће здрави добровољци.

У студију ће бити сукцесивно укључивани сви испитаници који задовољавају унапред дефинисане критеријуме, док се не укључи потребан број испитаника. Планирано истраживање је одобрено од стране Етичког одбора Универзитетског клиничког центра Крагујевац (број 01/23-269).

Укључујући критеријуми за студију:

- Старост испитаника изнад 18 година;
- Постављена дијагноза обољења штитасте жлезде;
- Потписан информативни пристанак.

Искључујући критеријуми за студију:

- Пацијенти са акутним инфекцијама;
- Раније дијагностиковане и/или лечене аутоимунске болести;
- Раније дијагностиковане и/или лечене хроничне инфламаторне болести;
- Малигна обољења;
- Трудноћа;

Концентрација ангиопоетина-2 у серумима испитаника биће детерминисана применом комерцијалног Human Angiopoietin-2 кита (USA R&D Systems, Inc.), методом ензимског имуноробентног теста (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay, ELISA).

За одређивање концентрације супероксид анјон радикала (O_2^-) користиће се реакција нитро плавог тетразолијума. Одређивање концентрације водоник пероксида (H_2O_2) засниваће се на оксидацији фенол црвеног помоћу H_2O_2 у реакцији катализованој ензимом пероксидаза. С обзиром да се азот моноксид (NO) брзо разлаже, формирајући једнаку количину нитритних производа, концентрација NO биће процењивана индиректним мерењем концентрације нитрита (NO_2^-). У спектрофотометријској методи за биохемијско одређивање нитрита користиће се Griess-ов регенс који ће са нитратима формирати диазо комплекс у љубичастој боји. Индекс липидне пероксидације у узоцима плазме биће одређен индиректно мерењем продуката реакције липидне пероксидације са тиобарбитурном киселином (TBARS).

Активност супероксид дизмутаза (SOD) процењиваће се применом Beutler-ове методе епинефрина. Поступак за одређивање активности каталазе (CAT) укључиће Aebi спектофотометријско праћење брзине разградње H_2O_2 у присуству каталазе. Активност редукованог глутатиона (GSH) одређиваће се према Beutler-овој методи, односно оксидацијом GSH са 5,5-дитио-бис-6,2-нитробензоевом киселином (DTNB).

Концентрација слободног тријодтиронина (fT3) и слободног тироксина (fT4) биће мерена радиоимуноесеј китовима (DIAsource ImmunoAssays S.A.Germany), концентрација тиреоглобулина (Tg) биће мерена имунорадиометријским китом (DIAsource ImmunoAssays S.A.Germany). Концентрација TSH биће одређена имунорадиометријским тестом (Company INEP, Serbia). Титар антитиреоглобулинских (TgAt), антитела на тиреоидну ероксидазу (TPOAt) и антитела на рецептор за TSH (TSH R At) биће одређен радиоимуноесеј тестовима (Immunotech Prague Czech Republic).

Хематолошки параметри биће испитивани аутоматски DxH 800 Hematology Analyzer (Beckman Coulter, Inc. Brea, USA).

Концентрација биохемијских параметара биће одређивана на Beckman Coulter AU5800 анализатору, применом лабораторијске методе спектрофотометрије.

У сврху процене присуства инфламације анализираће се серумске концентрације C реактивног протеина (CRP) на Beckman Coulter AU5800 анализатору и концентрације интерлеукина 6 (IL-6) мерене на хемијском анализатору (Roche diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Истовремено ће бити одређивани индекси инфламације из односа апсолутног броја неутрофилних леукоцита и лимфоцита (N/L) и односа броја тромбоцита и лимфоцита (P/L), системског индекса инфламаторног одговора (SIRI), системског индекса инфламаторног

имунолошког одговора (SII) и односа CRP и албумина (CRP/Alb).

Квалитет живота биће анализиран применом стандардизованог 15-димензионалног (15D) упитника, чије вредности представљају меру квалитета живота повезаног са здрављем и крећу се у интервалу од 0 до 1 (веће вредности укупног скорa одговарају бољем квалитету живота). Упитник обухвата евалуацију 15 димензија: покретљивост, вид, слух, дисање, спавање, исхрана, говор (комуникација), пражњење, уобичајене активности, ментална функција, нелагода, депресивност, узнемиреност, виталност и сексуална активност.

За процену анксиозности биће коришћена Бекова скала анксиозности (Beck Anxiety Inventory, BAI), састављена од 21 питања. Питања се односе на одређене симптоме анксиозности као што су осећања трњења, врућине, клечања ногу, немогућности опуштања, вртоглавице, лупања срца, осећаја престрављености, страха од смрти итд. Свако од понуђених питања има четири могућа одговора у зависности од изражености одговарајућих симптома. Сваки одговор на питање носи одговарајући број поена (од 0 до 3, идући од прве ка последњој опцији).

Варијабле у планираном истраживању су следеће:

- Основне карактеристике испитаника: пол, старост, конзумирање цигарета, коморбидитети, медикаментозна терапија;
- Концентрација ангиопоетина-2;
- Параметри оксидативног стреса: O₂-, H₂O₂, NO₂- и TBARS;
- Параметри антиоксидативне заштите: CAT, SOD и GSH;
- Параметри тиреоидне функције: fT₃, fT₄, TSH, Tg, TgAt, TPOAt и TSH R At.
- Хематолошки параметри: концентрација хемоглобина, број еритроцита, број леукоцита и леукоцитарна формула, број тромбоцита;
- Биохемијски параметри: концентрација уреје, креатинина, мокраћне киселине, албумина и витамина D;
- Параметри инфламације: CRP, IL-6, N/L, P/L, SIRI, SII и CRP/Alb;
- Квалитет живота пацијената са различитим обољењима штитасте жлезде са или без поремећаја тиреоидне функције;
- Анксиозност пацијената са различитим обољењима штитасте жлезде са или без поремећаја тиреоидне функције.

Снага студије и величина узорка

Студијски узорак је израчунат према подацима студије сличног дизајна (Figuerola-Vega N, Sanz-Cameno P, Moreno-Otero R, Sánchez-Madrid F, González-Amaro R, Marazuela M. Serum levels of angiogenic molecules in autoimmune thyroid diseases and their correlation with laboratory and clinical features. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Apr;94(4):1145-53). Величина узорка је утврђена на основу следећих параметара: вероватноће грешке првог реда $\alpha = 0.05$ и снаге студије од 0.80 за Студентов Т тест (Independent samples T test), поређећи групе међу собом (у оба смера), према статистичком програму G*Power 3.1.2. На основу претпоставке која захтева највећи узорак тј. најмању разлику у испитиваном параметру између група испитаника (концентрација ангиопоетина-2 код особа са Хашимото тиреоидитисом од $2,53 \pm 2,41$ pg/ml наспрам концентрације ангиопоетина-2 код здравих особа $1,72 \pm 0,98$ pg/ml) утврђена је величина укупног студијског узорка и она износи 186 испитаника. Полазећи од очекивано више преваленције анализираног догађа (повећана концентрација ангиопоетина-2 код пацијената са обољењима штитасте жлезде у односу на концентрацију ангиопоетина-2 код здравих), број испитаника детерминисан је односом 2:1 и износи 124 испитаника са обољењима штитасте жлезде и 62 контролна испитаника.

Статистичка обрада података

Добијени подаци биће обрађени применом стандардног програмског пакета SPSS, верзија 22.0. Континуалне варијабле биће представљене као средња вредност $\pm$ стандардна

девијација, а категоријске варијабле као пропорција испитаника. У зависности од расподеле, средње вредности континуалних варијабли биће поређене применом Independent samples T теста, односно непараметријског Mann Whitney теста. Хи-квадрат (χ^2) тестом биће процењене разлике у учесталости категоријских варијабли. За анализу међусобног односа зависних и независних варијабли користиће се тестови линеарне корелације (одређивањем Pearson/Spearman коефицијента) и логистичке регресије, уз процену ризика на основу OR (odds ratio) вредности са 95% интервалом поверења. Статистички значајним сматраће се вредности $p \leq 0,05$.

1.3.5. Циљ истраживања

Основни циљ наше студије је испитати концентрацију ангиопоетина-2, параметара оксидативног стреса и антиоксидативне заштите и квалитет живота пацијената са обољењима штитасте жлезде, те анализирати да ли постоје разлике у испитиваним параметрима између група и подгрупа са болестима штитасте жлезде, као и у односу на контролну групу здравих испитаника.

Специфични циљеви истраживања:

1. Утврдити да ли постоји разлика у концентрацији ангиопоетина-2 између група испитаника са обољењима штитасте жлезде, подгрупа тих испитаника и контролне групе;
2. Утврдити да ли постоји разлика у вредностима параметара оксидативног стреса и антиоксидативне заштите између испитаника са обољењима штитасте жлезде, подгрупа тих испитаника и контролне групе;
3. Утврдити да ли постоји разлика у концентрацији одабраних биохемијских, хематолошких и параметара инфламације између испитаника са обољењима штитасте жлезде, подгрупа тих испитаника и контролне групе;
4. Испитати квалитет живота испитаника са обољењима штитасте жлезде, подгрупа тих испитаника и упоредити са квалитетом живота контролне;
5. Испитати присуство анксиозности код испитаника са обољењима штитасте жлезде, подгрупа тих испитаника и повезаност анксиозности са квалитетом живота испитаника са обољењима штитасте жлезде;
6. Проценити повезаност ангиопоетина-2, параметара оксидативног стреса, антиоксидативне заштите, тиреоидне функције, испитиваних биохемијских, хематолошких и параметара инфламације са квалитетом живота и симптомима анксиозности испитаника са обољењима штитасте жлезде и подгрупа тих испитаника.

1.3.6. Резултати који се очекују

Наша студија би могла да укаже на повезаност концентрације ангиопоетина-2, оксидативног стреса, антиоксидативне заштите, тиреоидне функције, одабраних биохемијских, хематолошких и параметара инфламације са квалитетом живота пацијената са обољењима штитасте жлезде. Очекујемо да постоји повезаност између концентрације ангиопоетина-2, оксидативног стреса, антиоксидативне заштите, тиреоидне функције, биохемијских параметара и маркера инфламације са присуством симптома анксиозности и нарушеним квалитетом живота.

1.3.7. Оквирни садржај докторске дисертације са предлогом литературе која ће се користити (до 10 најважнијих извора литературе)

У уводу докторске дисертације биће приказана дефиниција, патофизиологија и подела обољења штитасте жлезде, као и њихов клинички значај у погледу квалитета живота пацијената. Битан део увода чиниће улога оксидативног стреса и ангиогенезе у патофизиологији обољења штитасте жлезде. Након приказа циљева и хипотеза, биће описана методологија истраживања. Резултати истраживања биће представљени у форми текста, табела, графика и слика. У поглављу дискусија, резултати истраживања биће анализирани и поређени са резултатима

раније публикованих истраживања. На крају, биће представљени закључци истраживања.

Преглед литературе која ће се користити за писање докторске дисертације:

1. Figueroa-Vega N, Sanz-Cameno P, Moreno-Otero R, Sánchez-Madrid F, González-Amaro R, Marazuela M. Serum Levels of Angiogenic Molecules in Autoimmune Thyroid Diseases and Their Correlation with Laboratory and Clinical Features. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2009;94(4):1145–53. DOI: 10.1210/jc.2008-1571
2. Kumagai M, Nagahama M, Akamine Y, Ozeki T, Suzuki A, Sugino K, Ito K, Miura M. Associations Between Plasma Concentrations of Lenvatinib and Angiopoietin and Clinical Responses to Lenvatinib Therapy in Japanese Patients With Thyroid Cancer. *Cancer Diagn Progn.* 2022;2(3):336-344. doi: 10.21873/cdp.10114.
3. Bushra, Kapoor S, Mahmood T. Study of Oxidative Stress and Inflammatory Status in Thyroid Dysfunction: A Systematic Review. *International Journal of Drug Delivery Technology.* 2024;14(1):515-522. DOI: 10.25258/ijddt.14.1.71
4. Nuguru SP, Rachakonda S, Sripathi S, Khan MI, Patel N, Meda RT. Hypothyroidism and Depression: A Narrative Review. *Cureus* 2022;14(8):e28201. DOI: 10.7759/cureus.28201

1.4. Веза са досадашњим истраживањем у овој области уз обавезно навођење до 10 релевантних референци:

Обољења штитасте жлезде представљају чест ендокрини поремећај, са преваленцијом између 2 и 6%. Углавном се ради о болестима аутоимунске етиопатогенезе (Хашимото тиреоидитис и Грејвсова болест), али и туморима штитасте жлезде (1).

Дисфункција штитасте жлезде може бити узрок различитих здравствених проблема, укључујући анксиозност и нарушен квалитет живота. Утврђено је чак да, и на субклиничком нивоу, хипотиреоза и хипертиреоза могу бити повезане са укупним смањењем квалитета живота (2). Иако су обољења штитасте жлезде чест ендокрини поремећај, мали број истраживања се бавио квалитетом живота испитаника са болестима штитасте жлезде.

У патогенези болести штитасте жлезде су укључени како генетски фактори тако и фактори животне средине попут конзумирања алкохола и дувана, уноса јода, недостатка витамина (витамин D) и минерала (селен) (3). Поред тога, болести штитасте жлезде су све више повезане са оксидативним стресом. Неравнотежа између оксиданаса и антиоксиданаса примећена је код различитих болести штитасте жлезде (4). Док је Грејвсова болест углавном узрокована хиперплазијом жлезде, неоваскуларизацијом и различитим степеном инфламације, Хашимото тиреоидитис представља деструктивну инфламаторну болест (5). Раније студије показују да осим оксидативног стреса, ангиогенеза може играти значајну улогу у патофизиологији ових болести, јер је поменути феномен укључен у процесе хиперплазије и инфламације тиреоидног ткива (6). Међу биомаркерима који имају важан регулаторни ефекат у ангиогенези ткива потребно је издвојити ангиопоетине (7).

Ангиопоетин-2 као природни антагонист рецептора тирозин киназе-2 доводи до дестабилизације крвних судова, неопходног корака у ангиогенези. Једна имунохистохемијска студија је указала на присуство експресије ангиопоетина-2 и његовог рецептора, не само у фоликуларним и ендотелним ћелијама нормалног тиреоидног ткива, већ и у бенигним и малигним лезијама штитасте жлезде (8). Студије о патофизиолошкој улози ангиопоетина-2 у аутоимунским болестима штитасте жлезде су прилично оскудне. У једној студији показана је значајно повећана концентрација ангиопоетина-2 код особа са аутоимунским болестима штитасте жлезде, а запажена је и повезаност између овог биомаркера, слободног тироксина (fT4) и антитела на рецепторе тиреостимулишућег хормона (TSH R At) (5). Наводи се да је ангиопоетин-2 укључен у патогенезу неколико врста карцинома међу којима је и карцином штитасте жлезде. Међутим, тачна улога ангиопоетина-2 у расту, прогресији и ангиогенези овог тумора остаје недовољно испитана (9).

Осим улоге у развоју обољења штитасте жлезде, неколико студија сугерише да би

ангиопоетин-2, као значајан биомаркер у патогенези и напредовању обољења штитасте жлезде могао имати значајан утицај на квалитет живота пацијената (10). Ипак неопходна су додатна истраживања како би се у потпуности разумела веза између ангиопоетина-2, параметара оксидативног стреса и тиреоидне функције, биохемијских параметара, маркера инфламације и аутоимунских процеса у тиреоидном ткиву са квалитетом живота особа са обољењима штитасте жлезде.

Литература:

1. Zhang X, Wang X, Hu H, Qu H, Xu Y, Li Q. Prevalence and Trends of Thyroid Disease Among Adults, 1999-2018. *Endocrine Practice* 2023; 29(11):875–80. DOI: 10.1016/j.eprac.2023.08.006
2. Huang Y, Cai L, Zheng Y, Pan J, Li L, Zong L, et al. Association between lifestyle and thyroid dysfunction: a cross-sectional epidemiologic study in the She ethnic minority group of Fujian Province in China. *BMC Endocr Disord* 2019;19(1):83. DOI: 10.1186/s12902-019-0414-z
3. Vargas-Uricoechea H. Molecular Mechanisms in Autoimmune Thyroid Disease *Cells* 2023;12(6):918. DOI: 10.3390/cells12060918
4. Macvanin MT, Gluvic Z, Zafirovic S, Gao X, Essack M, Isenovic ER. The protective role of nutritional antioxidants against oxidative stress in thyroid disorders. *Front Endocrinol* 2023; 13:1092837. DOI: 10.3389/fendo.2022.1092837
5. Figueroa-Vega N, Sanz-Cameno P, Moreno-Otero R, Sánchez-Madrid F, González-Amaro R, Marazuela M. Serum Levels of Angiogenic Molecules in Autoimmune Thyroid Diseases and Their Correlation with Laboratory and Clinical Features. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2009;94(4):1145–53. DOI: 10.1210/jc.2008-1571
6. Li Y, Lu X, Cao W, Liu N, Jin X, Li Y, et al. Exploring the diagnostic value of endothelial cell and angiogenesis-related genes in Hashimoto's thyroiditis based on transcriptomics and single cell RNA sequencing. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 2024;757:110013. DOI: 10.1016/j.abb.2024.110013
7. Luo AJ, Chang FC, Lin SL. Exploring Angiopoietin-2: Clinical Insights and Experimental Perspectives in Kidney Diseases. *Kidney International Reports* 2024;9(12):3375–85. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.09.001>
8. Mitsutake N, Namba H, Takahara K, Ishigaki K, Ishigaki J, Ayabe H, et al. Tie-2 and Angiopoietin-1 Expression in Human Thyroid Tumors. *Thyroid* 2002;12(2):95–9. DOI: 10.1089/105072502753522310
9. Pasculli A, Sgaramella LI, Di Meo G, Prete FP, Gurrado A, Ria R, et al. The Angiogenic Microenvironment of Thyroid Cancer: An Insight into the Research of New Prognostic Markers. In: Testini M, Gurrado A, (eds). *Thyroid Surgery*. Springer International Publishing; 2024; 179–85. DOI: 10.1007/978-3-031-31146-8_20
10. Fan T, Luo X, Li X, Shen Y, Zhou J. The Association between Depression, Anxiety, and Thyroid Disease: A UK Biobank Prospective Cohort Study. *Depression and Anxiety* 2024(1):8000359. <https://doi.org/10.1155/2024/8000359>

1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

Предложена тема је научно оправдана и оригинална, са прецизно постављеним и дефинисаним дизајном истраживања, и јасном и прецизном научном методологијом. Научни рад има за циљ испитивање повезаности концентрације ангиопоетина-2, параметара оксидативног стреса, антиоксидативне заштите и квалитета живота пацијената са обољењима штитасте жлезде, који су до сада у мањој мери истражени у литератури.

2. Подаци о кандидату

2.1.Име и презиме кандидата:
Јелена Ђорђевић
2.2.Студијски програм докторских академских студија и година уписа:
Докторске академске студије – медицинске науке, година уписа 2022.
2.3.Биографија кандидата (до 1500 карактера):
Јелена Ђорђевић рођена је 06.05.1997. године у Ћуприји. Основну школу „Милан Мијалковић“ у Јагодини завршила је као ђак генерације, а Средњу медицинску школу у Ћуприји као носилац дипломе „Вук Караџић“. Интегрисане академске студије медицине на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу уписала је 2016. године, дипломирала је 09.09.2022. године са просечном оценом 9,42 (девет и 42/100). Докторске академске студије на Факултету медицинских наука у Крагујевцу, уписује школске 2022/2023 године. Школске 2023/2024 године на Факултету Инжењерских наука уписала је Мастер академске студије Биоинжењеринг. Била је стипендиста Министарства просвете, науке и технолошког развоја и добитник је стипендије Фонда за младе таленте Републике Србије–Доситеја у 2022. и 2024. години. Током школске 2022/2023 била је ангажована као фацилитатор за ужу научну област Патолошка физиологија, а 29.03.2023. је изабрана у звање истраживач приправник. Од школске 2023/2024 ангажована је као фацилитатор за ужу научну област Нуклеарна медицина. Марта 2025. године изабрана је за сарадника у настави за ужу научну област Нуклеарна медицина. Од 01.11.2023. запослена је у Центру за нуклеарну медицинску Универзитетског клиничког центра у Крагујевцу. Децембра 2024. године уписује Специјалистичке студије за ужу научну област Нуклеарна медицина. Усмени докторски испит положила је у фебруару 2025. године са оценом 10 (десет).
2.4.Преглед научноистраживачког рада кандидата (до 1500 карактера):
Претходна истраживања кандидата била су из области нуклеарне медицине, патолошке физиологије, ендокринологије, лабораторијске медицине и биохемије, са посебним фокусом на оксидативни стрес, инфламацију, молекуларне маркере и квалитет живота. Истраживања су објављена у међународно рецензираним часописима различитих категорија (M21-M52), што указује на њихову релевантност у стручној заједници.
2.5.Списак објављених научних радова кандидата из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број ¹ , категорија):
1. Babovic B, Belada Babovic N, Tomovic F, Radovanovic S, Debeljevic M, Djordjevic J, Mihaljevic O. Association of uremic toxins and systemic inflammation with depression and anxiety among hemodialysis patients in Montenegro. Int J Psychiatry Med. 2024;912174241298837. doi: 10.1177/00912174241298837. M23 2. Djordjevic J, Ignjatovic V, Vukomanovic V, Vuleta K, Ilic N, Slovic Z, Stanojevic Pirkovic M, Mihaljevic O. Laboratory Puzzle of Oxidative Stress, Parameters of Hemostasis and Inflammation in Hospitalized Patients with COVID-19. Biomedicines. 2024; 12(3):636. doi: 10.3390/biomedicines12030636. M22 3. Ђорђевић Ј, Мihaljević О, Stanojević P. M, Isa A, Radović M, & Babović B. Pathophysiological and laboratory aspects of hemostatic disorders in patients with COVID-19. Acta facultatis medicae Naissensis, 2023: 40(4), 402-414. doi: 10.5937/afmna140-41219 M23

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

4. Dorđević J, Pavlović S, Makulović S, Todorović P, Osmanović E, Terzić K, & Mihaljević O. The correlation of concentration of c reactive protein and procalcitonin with white blood cells count in acute infection and sepsis. Medicinski podmladak, 2023: 74(6), 41-46. doi: 10.5937/mp74-39751 M52 5. Corovic S, Janicijevic K, Radovanovic S, Vukomanovic IS, Mihaljevic O, Djordjevic J, Djordjic M, Stajic D, Djordjevic O, Djordjevic G, Radovanovic J, Selakovic V, Slovic Z and Milicic V. Socioeconomic inequalities in the use of dental health care among the adult population in Serbia. Front. Public Health. 2023; 11:1244663. doi: 10.3389/fpubh.2023.1244663 M21 6. Radovanovic J, Selakovic V, Mihaljevic O, Djordjevic J, Čolović S, Djordjevic JR, Janjic V, Jovicic M, Veselinovic S, Vukomanovic IS, Janicijevic K, Slovic Z, Radovanovic S, Djordjevic O and Djordjic M. Mental health status and coping strategies during COVID-19 pandemic among university students in Central Serbia. Front. Psychiatry. 2023; 14:1226836. doi: 10.3389/fpsyt.2023.1226836 M21 7. Corovic S, Vucic V, Mihaljevic O, Djordjevic J, Colovic S, Radovanovic S, Radevic S, Vukomanovic IS, Janicijevic K, Sekulic M, Djukic S, Vukomanovic V, Djordjevic O, Djordjevic G and Milovanovic O. Social support score in patients with malignant diseases—with sociodemographic and medical characteristics. Front. Psychol. 2023; 14:1160020. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1160020 M21 8. Bošković V, Vlaović-Bošković J, Mihaljević O, Dorđević J, Tomović F, Babović B. Benzodiazepine use in the population aged 18 to 40 years in the municipality of Bijelo Polje. PONS - medicinski casopis. 2022. doi: 10.5937/pomc19-41492 M52
2.6. Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера): Кандидат Јелена Ђорђевић објавила је два рада у целини у којима је први аутор (један рад у часопису категорије M22 и један рад у часопису категорије M23), чиме је испунила све услове за пријаву теме докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета.
3. Подаци о предложеном ментору
3.1. Име и презиме предложеног ментора: Весна Игњатовић
3.2. Звање и датум избора: Доцент 25.06.2024.
3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање: Медицинске науке/Нуклеарна медицина
3.4. НИО у којој је запослен: Факултет медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу
3.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова за ментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија): 1. Vukomanovic V, Vuleta Nedic K, Zivkovic Radojevic M, Dagovic A, Milosavljevic N, Markovic M, Ignjatovic V, Simic Vukomanovic I, Djukic S, Sreckovic M, Backovic M, Vuleta M, Djukic A, Vukicevic V and Ignjatovic V. Predicting the survival probability of functional

neuroendocrine tumors treated with peptide receptor radionuclide therapy: Serbian experience. <i>Front. Endocrinol.</i> 2024;14:1270421. doi: 10.3389/fendo.2023.1270421 M21 2. Kocic S, Vukomanovic V, Djukic A, Saponjski J, Saponjski D, Aleksic V, Ignjatovic V, Vuleta Nedic K, Markovic V and Vojinovic R. Can MDCT Enhancement Patterns Be Helpful in Differentiating Secretory from Non-Functional Adrenal Adenoma? <i>Medicina (Kaunas)</i>. 2023;60(1):72. doi: 10.3390/medicina60010072 M22 3. Djordjevic J, Ignjatovic V, Vukomanovic V, Vuleta K, Ilic N, Slovic Z, Stanojevic Pirkovic M, Mihaljevic O. Laboratory Puzzle of Oxidative Stress, Parameters of Hemostasis and Inflammation in Hospitalized Patients with COVID-19. <i>Biomedicines</i> 2024; 12(3):636. DOI: 10.3390/ biomedicines12030636 M22 4. Stojkovic M, Jovanovic M, Jakovljevic V, Zivkovic V, Djordjevic N, Kocovic A, Nikolic M, Stojanovic A, Minic N, Ignjatovic V, Vukomanovic V, et al. Protective Effect of Hyperprolactinemia on Oxidative Stress in Patients with Psychotic Disorder on Atypical Antipsychotics Risperidone and Paliperidone: A Cross-Sectional Study. <i>Biomedicines</i>. 2024; doi: 10.3390/biomedicines12071418 M22 5. Novaković S, Milenković S, Srećković M, Backović D, Ignjatović V, Capo N, Stojanović T, Vukomanović V, Sekulić M, Gavrilović J, Vuleta K, Ignjatović V. Children's Internet use and physical and psychosocial development. <i>Front Public Health</i>. 2023;11:1163458. doi: 10.3389/fpubh.2023.1163458. M21 6. Vukomanovic V, Matovic M, Djukic A, Ignjatovic V, Vuleta K, Djukic S, Simic Vukomanovic I. The role of tumor-seeking radiopharmaceuticals in the diagnosis and management of adrenal tumors. <i>Acta Endocrinol (Buchar)</i>. 2020;16(3):316-323. DOI: 10.4183/aeb.2020.316 M23 7. Ramovic A, Hamzagic N, Andjelkovic M, Pirkovic Stanojevic M, Canovic P, Ignjatovic V, Petrovic D. Influence of secondary hyperparathyroidism in management anemia in patients on regular hemodialysis. <i>Vojnosanit Pregl</i> 2020; 77(5): 508–515. doi: 10.2298/VSP171219107H M23	3.6.Списак референци којима се доказује компетентност ментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
1. Vukomanovic V, Vuleta Nedic K, Radojevic MZ, Dagovic A, Milosavljevic N, Markovic M, Ignjatovic V, Simic Vukomanovic I, Djukic S, Sreckovic M, Backovic M, Vuleta M, Djukic A, Vukicevic V, Ignjatovic V. Predicting the survival probability of functional neuroendocrine tumors treated with peptide receptor radionuclide therapy: Serbian experience. <i>Front Endocrinol (Lausanne)</i> 2024;14:1270421. doi: 10.3389/fendo.2023.1270421. M21 2. Djordjevic J, Ignjatovic V, Vukomanovic V, Vuleta K, Ilic N, Slovic Z, Stanojevic Pirkovic M, Mihaljevic O. Laboratory Puzzle of Oxidative Stress, Parameters of Hemostasis and Inflammation in Hospitalized Patients with COVID-19. <i>Biomedicines</i> 2024; 12(3):636. DOI: 10.3390/ biomedicines12030636. M22 3. Stojkovic M, Jovanovic M, Jakovljevic V, Zivkovic V, Djordjevic N, Kocovic A, Nikolic M, Stojanovic A, Minic N, Ignjatovic V, Vukomanovic V, et al. Protective Effect of Hyperprolactinemia on Oxidative Stress in Patients with Psychotic Disorder on Atypical Antipsychotics Risperidone and Paliperidone: A Cross-Sectional Study. <i>Biomedicines</i>. 2024; doi: 10.3390/biomedicines12071418 M22	3.7. Да ли се предложени ментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?
ДА	

3.8. Оцена испуњености услова предложеног ментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
Комисија констатује да предложени ментор, доц. др Весна Игњатовић, испуњава све услове за обављање менторске улоге у изради докторске дисертације, у складу са Стандардом 9 за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама. Ментор испуњава све захтеве предвиђене студијским програмом, општим актом Факултета медицинских наука у Крагујевцу и општим актом Универзитета у Крагујевцу.
4. Подаци о предложеном коментору
4.1. Име и презиме предложеног коментора:
[унос]
4.2. Звање и датум избора:
[унос]
4.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
[унос]
4.4. НИО у којој је запослен:
[унос]
4.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова коментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број*, категорија):
[унос]
4.6. Списак референци којима се доказује компетентност коментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
[унос]
4.7. Да ли се предложени коментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?
[изаберите]
4.8. Оцена испуњености услова предложеног коментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
[унос]
5. ЗАКЉУЧАК
На основу анализе приложене документације Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме и испуњености услова кандидата и предложеног ментора предлаже да се кандидату Јелени Ђорђевић одобри израда докторске дисертације под насловом „Концентрација ангиопоетина – 2 и параметара оксидативног стреса код пацијената са обољењима штитасте жлезде” и да се за ментора/коментора именује Весна Игњатовић, доцент факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област нуклеарна медицина[име и презиме коментора], [звање]

Чланови комисије:


др Олгица Михаљевић, ванредни професор
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Медицина/Патолошка физиологија

Председник комисије


др Владимир Вукомановић, ванредни професор
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Медицина/Нуклеарна медицина

Члан комисије

др Бранислава Илинчић, ванредни професор
Медицински факултет Универзитета у Новом
Саду

Медицина/Патолошка физиологија

Члан комисије

др Добривоје Стојадиновић, доцент
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Медицина/Анатомија

Члан комисије


др Тања Миличић, ванредни професор
Медицински факултет Универзитета у Београду
Медицина/Интерна медицина

Члан комисије