

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

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО: 10. 09. 2021	
Организација	Организација
05	9298
	без 05-8071 09 27 07. 2021

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-451/22 од 09.06.2021. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **Мирјане Цветковић**, под називом:

„Утицај биолошке и имуносупресивне терапије на маркере оштећења миокарда код пацијената оболелих од улцерозног колитиса“

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

1. **Проф. др Горан Давидовић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник председник;
2. **Проф. др Марко Фолић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Клиничка фармација, члан;
3. **Проф. др Александра Сокић Милутиновић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат **Мирјана Цветковић**, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за пријаву теме докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Мирјана Цветковић, рођена је 17.05.1971. Осмогодишњу школу и гимназију завршила је у Београду. Медицински факултет Универзитета у Београду уписала 1990. године, дипломирала је 26.12.1996. године са просечном оценом 9,11. Специјализацију из Интерне медицине на Медицинском факултету у Београду завршила у периоду од 1998. до 2002. године и стекла звање: специјалиста интерне медицине. Ужу специјализацију из гастроентерохепатологије завршила 2013. на Медицинском факултету Универзитета у Београду и стекла звање субспецијалиста гастроентерохепатолог. Школске 2009/10. године уписала је завршну, трећу година Докторских академских студија, изборно подручје Клиничка и експериментална интерна медицина на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу. Усмени докторски испит је положила у јуну 2010. са оценом 9. Од 1997. године запослена је у КБЦ „Бежанијска коса“, на Клиници за Интерну медицину, одељење гастроентерохепатологије. Од 2008. године је шеф одсека за гастроентерологију. Од 2009. године председник је Етичког одбора КБЦ „Бежанијска коса“. Члан је Удружења гастроентеролога Србије и Удружења за запаљенске болести црева Србије од оснивања 2012. године. Национални је представник у Европском удружењу за Кронову болест и улцерозни колитис (ЕССО) од 2017. године. Објављивала је научне радове у домаћим и страним часописима. Учествовала је у бројним међународним клиничким студијама из области Улцерозни колитис и Кронова болест, као истраживач, координатор студије и главни истраживач. Удата је и мајка је сина од 16 година.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: „Утицај биолошке и имуносупресивне терапије на маркере оштећења миокарда код пацијената оболелих од улцерозног колитиса“

Предмет: Испитати повезност примене биолошке и имуносупресивне терапије код пацијената оболелих од улцерозног колитиса са маркерима оштећења миокарда и корелирати клиничке, ендоскопске и патохистолошке параметре активности улцерозног колитиса са маркерима оштећења миокарда.

Хипотезе:

1. Маркери оштећења миокарда су већи у групи испитаника оболелих од улцерозног колитиса када су упоређени са групом здравих испитаника - контролна група.
2. Након примене имуносупресивне и биолошке терапије долази до промене у вредностима маркера оштећења миокарда у поређењу са вредностима маркера оштећења миокарда пре примене терапије.
3. Маркери оштећења миокарда су у позитивној корелацији са тежином клиничке слике оболелих од улцерозног колитиса.
4. Степен промене у вредностима маркера оштећења миокарда након примене биолошке и имуносупресивне терапије се разликује у односу на степен тежине болести.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, је објавио 1 рад у целини у часопису категорије M51, у коме је први аутор, чиме је стекао услов за пријаву теме докторске дисертације:

1. **Cvetković M**, Jovanović I, Crevar-Marinović S, Branković M, Mandić O, Maksimović J, Zdravković N, Simović S, Stanisavljević N. The Role of Ultrasonography in the Diagnosis of Functional Dyspepsia. Ser J Exp Clin Res. 2021; doi: 10.2478/sjecr-2021-0003. **M51**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Улцерозни колитис је инфламаторна болест црева која захвата дебело црево и карактерише је хронична, рекурентна инфламација. Иако етиологија и патогенеза још увек до краја нису истражени, познато је да различити фактори, укључујући генетску предиспозицију, факторе средине и неадекватни имунски одговор, могу утицати на појаву болести. Најчешће су захваћени одрасли између 30. и 40. године, без разлике између полова, док је примећена повећана преваленца улцерозног колитиса током година (1). Имајући у виду да захвата слузницу колона, најчешћа презентација болести је у виду течних столица и ректалног крварења. Поред цревних манифестација, присутне су и системске манифестације као последица инфламације (грозница, умор, малаксалост, губитак апетита и губитак у телесној тежини).

Системска инфламација, нарочито хронична, удружена је и убрзаним развојем атеросклерозе и кардиоваскуларних догађаја. Код пацијената са инфламаторним болестима црева (укључују улцерозни колитис и Кронуову болест) показана је већа крутост артерија, повећана дебљина каротидне интима и ендотелна дисфункција, највише као резултат повишених циркулишућих маркера инфламације. Осим тога, пацијенти са инфламаторним болестима црева имају 4 до 5 пута већи ниво хомоцистеина, познатог прооксиданса, доводећи до ендотелне дисфункције и убрзане атеросклерозе, а последично и других кардиоваскуларних догађаја. Упркос разликама у резултатима истраживања, неколико великих мета-анализа показало је повећану стопу кардиоваскуларних болести код пацијената са инфламаторним болестима црева. Осим тога, повећан је ризик од артеријских и венских тромбоемболијских догађаја, значајно већи код пацијената оболелих са улцерозним колитисом, за разлику од Кронуове болести. Најчешћи вид тромбоемболијских догађаја су акутни инфаркт миокарда (1,2 пута чешћи), инфаркт мозга (1,2 пута чешћи) и мезентерична исхемија (3,5 пута чешћи). Међу многобројним разлозима за повећану учесталост, наводе се хронична инфламација, ендотелна дисфункција и поремећен баланс интестиналне микробиоте, а дислипидемија и убрзан процес атеросклерозе, доприносе настанку артеријског тромбоемболизма. Нетрадиционални кардиоваскуларни фактори ризика (анемија, леукоцитоза, тромбоцитоза, повишена агрегација тромбоцита, употреба кортикостероидних лекова, високи нивои С-реактивног протеина (*CRP*) и убрзана седиментација еритроцита) присутни су код пацијената са улцерозним колитисом.

Повишен ниво васкуларног ендотелног фактора раста, *CRP*, *TNF- α* , и *IL-6* учествују у у патогенези инфламаторних болести црева и убрзаној атерогенези.

2.5. Значај и циљ истраживања

Главни циљ овог истраживања је испитати повезност примене биолошке и имуносупресивне терапије код пацијената оболелих од улцерозног колитиса са нивоом маркера оштећења миокарда, и испитати корелацију клиничких, ендоскопских и патохистолошких параметара активности улцерозног колитиса са маркерима оштећења миокарда.

Истраживање ће требало допринети побољшању и егзактнијем дефинисању превентивних и терапијских мера у циљу смањења учесталости кардиоваскуларних догађаја и њиховог утицаја на морталитет пацијената са улцерозним колитисом.

Циљеви овог истраживања су:

- Одредити степен тежине клиничке слике оболелих испитаника анализом биохемијских, клиничких, ендоскопских и патохистолошких параметара.
- Одредити маркере оштећења миокарда пре и након примене биолошке и имуносупресивне терапије код оболелих од улцерозног колитиса и у контролној групи.
- Анализирати корелацију добијених вредности маркера оштећења миокарда пре и након примене биолошке и имуносупресивне терапије са параметрима тежине улцерозног колитиса и контролне групе.
- Упоредити маркере оштећења миокарда након примене терапије имуносупресивима и биолошке терапије инхибиторима *TNF- α* (адалимумаб и инфликсимаб).

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Улцерозни колитис је инфламаторна болест црева која захвата дебело црево и карактерише је хронична, рекурентна инфламација. Инфламација у цреву није изолована, увек је повезана са системском инфламаторном реакцијом. Системска инфламација, нарочито хронична, удружена је са убрзаним развојем атеросклерозе и кардиоваскуларних догађаја. Код пацијената са инфламаторним болестима црева (укључују улцерозни колитис и Кронову болест) показана је већа крутост артерија, повећана дебљина каротидне интима

и ендотелна дисфункција, највише као резултат повишених циркулишућих маркера инфламације. Осим тога, пацијенти са инфламаторним болестима црева имају 4 до 5 пута већи ниво хомоцистеина, познатог прооксиданса, доводећи до ендотелне дисфункције и убрзане атеросклерозе, а последично и других кардиоваскуларних догађаја. Упркос разлике у резултатима истраживања, неколико великих мета-анализа показало је повећану стопу кардиоваскуларних болести код пацијената са инфламаторним болестима црева. Осим тога, повећан је ризик од артеријских и венских тромбоемболијских догађаја, значајно већи код пацијената оболелих са улцерозним колитисом, за разлику од Крнове болести. Најчешћи вид тромбоемболијских догађаја су акутни инфаркт миокарда (1,2 пута чешћи), инфаркт мозга (1,2 пута чешћи) и мезентерична исхемија (3,5 пута чешћи). Међу многобројним разлозима за повећану учесталост, наводе се хронична инфламација, ендотелна дисфункција и поремећен баланс интестиналне микробиоте, а дислипидемија и убрзан процес атеросклерозе, доприносе настанку артеријског тромбоемболизма. Нетрадиционални кардиоваскуларни фактори ризика (анемија, леукоцитоза, тромбоцитоза, повишена агрегација тромбоцита, употреба кортикостероидних лекова, високи нивои С-реактивног протеина (*CRP*) и убрзана седиментација еритроцита) присутни су код пацијената са улцерозним колитисом (10). Повишен ниво васкуларног ендотелног фактора раста, *CRP*, *TNF- α* , и *IL-6* учествују у у патогенези инфламаторних болести црева и убрзаној атерогенези.

На основу свега наведеног, јасна је веза између улцерозног колитиса и кардиоваскуларних догађаја, међутим ефекат биолошке и имunosупресивне терапије код пацијената оболелих од инфламаторних болести црева на оштећења миокарда до сада није истраживан.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Планирано је да ово истраживање буде клиничка, опсервациона студија пресека, током које ће се вршити одређивање и упоређивање тестираних параметара у експерименталној и контролној групи.

2.7.2. Популација која се истражује

Пре учешћа у истраживању, вршиће се процена испуњавања укључујућих и искључујућих критеријума. Неопходно је да испитаници укључени у истраживање испуњавају све укључујуће и ниједан искључујући критеријум. Након тога, пацијенти ће попунити информисани пристанак за учешће у истраживању. Пацијенти ће бити подељени у следеће групе:

1. Експерименталну групу испитаника чиниће болесници код којих је дијагностикован улцерозни колитис.
 - I. Прву подгрупу експерименталне групе испитаника чиниће оболели од улцерозног колитиса који су лечени имуносупресивном терапијом
 - II. Другу подгрупу чиниће испитаници оболели од улцерозног колитиса који су лечени адалимумабом.
 - III. Трећа подгрупа биће састављена од испитаника оболелих од улцерозног колитиса који су лечени инфликсимабом.
2. Контролну групу чиниће здрави испитаници.

Током истраживања сви истраживачи ће се у потпуности придржавати принципа Добре клиничке праксе, док ће истраживање претходно бити одобрено од надлежног етичког комитета.

2.7.3. Узорковање

Испитаници укључени у истраживање испуњаваће све укључујуће и ниједан искључујући критеријум.

Укључујући критеријуми су:

- 1) *За експерименталну групу (подгрупе):* дијагноза улцерозног колитиса постављена на основу ендоскопског прегледа колона и патохистолошких налаза узетих током ендоскопског прегледа колона , а у складу са критеријумима *Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis* из 2017. године (19).
- 2) *За контролну групу:* здрави испитаници
- 3) Добровољно потписан информисани пристанак за учешће у истраживању,

4) Испуњени сви услови за прописивање биолошке и имуносупресивне терапије.

Искључујући критеријуми су следећи:

- 1) испитаници са претходно доказаном кардиоваскуларном болешћу (инфаркт миокарда у претходних 6 месеци и током истраживања, нестабилна ангина пекторис у претходних 6 месеци и током истраживања, дијагноза срчане слабости доказана било када, хипертензивна криза у претходних месец дана и током истраживања, мождани удар или транзиторни исхемијски атак у претходних 6 месеци и током истраживања, хронична бубрежна инсуфицијенција са дијализом као модалитетом лечења била када),
- 2) испитаници млађи од 18 година, труднице, дојиље и особе са смањеним когнитивним способностима и лимитираном правном одговорношћу,
- 3) инфективни сидроми и инфекција два месеца пре учешћа у истраживању, као и било када током истраживања,
- 4) хроничне и малигне болести и/или узимање терапије која може директно и/или индиректно утицати на испитиване параметре и
- 5) инфекција и инфективни синдроми два месеца пре и у тренутку истраживања.

У складу са следећим протоколом истраживање ће бити спроведено током посета пацијента истраживачком центру:

Посета 1. Код пацијената оболелих од улцерозног колитиса, током ове посете следеће процедуре ће се обавити:

- Пре било којих истраживачких процедура, вршиће се процена укључујућих и искључујућих критеријума.
- Према принципима Добре клиничке праксе, учесницима истраживања ће бити објашњена ток истраживања и образац добровољног информисаног пристанка пре извођења свих истраживачких процедура. Пацијенту ће такође бити објашњено да могу напустити истраживање у било ком тренутку, а да ће бити искључени у случају тешког погоршања основне болести (улцерозног колитиса), појаве искључујућих критеријума или витално угрожавајућих болести. Након тога, уколико пацијент пристане да учествује у истраживању то ће својим потписом и датумом потписа у информисаном пристанку

потврдити. Након тога, главни истраживач, односно истраживач који је објаснио ток истраживања ће потписати и датирати информисани пристанак.

- Током обављеног разговора са пацијентом, прикупиће се анамнестички подаци, у складу са стандардизованим упитником (лични демографски подаци, лична и породична анамнеза).
- Уколико пацијент испуњава све укључујуће и нема ни један искључујући критеријум, биће праћен у истраживању казаће се следећа посета.
- Пацијентима ће бити објашњено да на следећу посету понесу узорак јутање столице и биће им дата посуда за столицу.

Посета 2. Током ове посете ће се спровести следеће процедуре:

- Хепаризована пластична канила биће пласирана у кубиталну вену и том приликом биће узет узорак крви:

10 ml пуне крви за издвајање серума (ред епрувета) због одређивања биохемијских анализа: SE, CRP, proBNP, NT-proBNP, високо сензитивни тропонин И,

3,5 ml пуне крви са антикоагулансом (левендер епрувета) ради анализе комплетне крвне слике са леукоцитарном формулом,

Пацијент ће на дан посете донети јутарњу столицу, у претходно дату посуду за столицу,

Обавиће се преглед столице на паразите, амебе, ламблије, фекални калпротектин, копрокултуру и Clostridium difficile.

Посета број 3. ће бити заказана и објашњен начин припреме за ендоскопски преглед колона.

Посета 3. Пацијенти ће доћи адекватно припремљени за колоноскопски ендоскопски преглед у заказаном термину. Током посете 3. извешће се следеће процедуре:

- У складу са стандардном медицинском праксом, извешће се ендоскопски прегледа колона уз опис резултата,
- Током ендоскопског прегледа, узеће се најмање 5 узорака ткива слузнице колона ради патохистолошке анализе,
- Биће заказана Посета 4.

Посета 4. Током посете 4. пацијентима ће бити примењена биолошка и имуносупресивна терапија у складу са критеријумима *Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis* из 2017. године (19). Шест сати након примене биолошке и имуносупресивне терапије биће узет узорак од 10 ml пуне крви за издвајање серума (ред епрувета) због одређивања биохемијских анализа: proBNP, NT-proBNP, високо сензитивни тропонин И, путем венске крви из хепаризоване пластичне каниле. Посета број 5. ће бити заказана 3 месеца након посете број 4.

Посета 5. Три месеца након посете број 4. пацијентима ће хепаризована пластична канила бити пласирана у кубиталну вену и том приликом биће узет узорак од 10 ml пуне венске крви за издвајање серума (ред епрувета) због одређивања биохемијских анализа: proBNP, NT-proBNP, високо сензитивни тропонин И.

2.7.4. Варијабле

Независне варијабле су следеће: улцерозни колитис.

Зависне варијабле су следеће: тежина болести, клиничко-патохистолошки налаз и концентрације биохемијских маркера оштећења миокарда (*proBNP*, *NT-proBNP*, високо сензитивни тропонин И).

Збуњујуће варијабле: старост преко 55 година.

Одређивање комплетне крвне слике, биохемијских анализа, маркера оштећења миокарда и анализа столице биће урађени у Централној биохемијској лабораторији Универзитетског Клиничког центра Крагујевац стандардним методама.

За одређивање клиничког и патохистолошког скорa улцерозног колитиса, биће коришћени скорови, а стандардном колоноскопијом ће бити потврђен улцерозни колитис и одређена екстензивност болести, а патохистолошким прегледом степен оштећења колона у складу са *Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis* из 2017. године (19). Клиничка активност болести код оболелих од улцерозног колитиса ће

се одредити у складу са важећим стандардима *Trueloves* и *Witss-a* (20), а ендоскопски скор ће бити процењен на основу *Mayo* ендоскопског субскопа (21).

2.7.5. Снага студије и величина узорка

Помоћу статистичког програма *G*Power* одређена је снага студије и величина узорка. Величина узорка израчуната је на основу претходно публикованих резултата о вредностима каротидно-радијалне брзинне пулног таласа поређењем група оболелих од улцерозног колитиса и здравих контрола, сличног дизајна (18). Коришћен је Студентов Т тест (два независна узорка), узимајући α као 0.05 и снагу студије од 0.8, поредећи групе међу собом (у оба смера). Утврђен је минималан број испитаника по групи од 10 испитаника, тј. укупно 30 испитаника.

2.7.6. Статистичка обрада података

Статистичка обрада података ће бити коришћењем статистичког програма *SPSS* верзија 20. Најпре ће се испитати нормалност расподеле вредности (у зависности од величине узорка, одредиће се врста коришћеног теста). У случају правилне расподеле средњих вредности променљиве, користиће се параметарски Студентов Т тест, док ће се непараметарски *Mann-Whitney* тест користити у случају неправилне расподеле. Ради одређивања зависности две описне променљиве користиће се *Fisher*-ов тест и Хи-квадрат тест (χ^2). Мултиваријантна бинарна логистичка регресија користиће се за испитивање утицаја више различитих променљивих на бинарну променљиву. Резултати ће се исказивати као средња вредност \pm стандардна грешка (*SE*). За статистички значајну разлику између група, сматраће се добијене вредности $p < 0.05$, док статистички веома значајна разлика сматраће се када је $p < 0.01$.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Ово истраживање би требало да утврди да ли и на који начин степен тежине болести (улцерозни колитис) утиче на маркере оштећења миокарда, као и да испита корелацију наведених параметара. Осим тога, испитаће се и утицај биолошке и имуносупресивне терапије на маркере оштећења миокарда. Очекивани резултати су да тежи степен

улцерозног колитиса резултује у повишеним маркерима оштећења миокарда, а да биолошка и имуносупресивна терапија има повољан утицај на маркере оштећења миокарда. Истраживање ће требало допринети побољшању и егзактнијем дефинисању превентивних и терапијских мера у циљу смањења учесталости кардиоваскуларних догађаја и њиховог утицаја на морталитет пацијената са улцерозним колитисом.

2.9. Оквирни садржај докторске дисертације

Улцерозни колитис је инфламаторна болест црева која захвата дебело црево и карактерише је хронична, рекурентна инфламација, удружена и са убрзаним развојем атеросклерозе и кардиоваскуларних догађаја. Ефекат биолошке и имуносупресивне терапије код пацијената оболелих од инфламаторних болести црева на оштећења миокарда до сада није истраживан.

Планирано је да ово истраживање буде клиничка, опсервациона студија пресека, током које ће се вршити одређивање и упоређивање тестираних параметара у експерименталној и контролној групи. Главни циљ овог истраживања је испитати повезност биолошке и имуносупресивне терапије код оболелих од улцерозног колитиса са нивоом маркерима оштећења миокарда пре и након примене терапије, и корелацију клиничких, ендоскопских и патохистолошких параметара код пацијената оболелих од улцерозног колитиса са маркерима оштећења миокарда.

Очекивани резултати су да тежи степен улцерозног колитиса резултује у повишеним маркерима оштећења миокарда, а да биолошка и имуносупресивна терапија имају повољан утицај на маркере оштећења миокарда.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације предлаже се проф. др Наташа Здравковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина.

Проф. др Наташа Здравковић, поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњава услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1 Компетентност ментора

Радови проф. др Наташе Здравковић који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Acovic A, Simovic Markovic B, Gazdic M, Arsenijevic A, Jovicic N, Gajovic N, Jovanovic M, **Zdravkovic N**, Kanjevac T, Harrell CR, Fellabaum C, Dolicanin Z, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Indoleamine 2,3-dioxygenase-dependent expansion of T-regulatory cells maintains mucosal healing in ulcerative colitis. *Therap Adv Gastroenterol*. 2018;11:1756284818793558.
2. Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Simovic Markovic B, Maric V, Jovanovic M, Arsenijevic N, **Zdravkovic N**. Fecal sST2 correlates with disease severity of ulcerative colitis. *Vojnosanit Pregl*. 2019; doi: 10.2298/VSP171225026J.
3. Vasovic M, Gajovic N, Brajkovic D, Jovanovic M, **Zdravkovic N**, Kanjevac T. The relationship between the immune system and oral manifestations of inflammatory bowel disease: a review. *Cent Eur J Immunol* 2016; 41(3):302-310.
4. Simovic Markovic B, Jovanovic I, Volarevic V, **Zdravkovic N**, Jovanovic M, Zdravkovic N, Maric V, Arsenijevic N, Lukic ML. Potential inversely immunomodulatory roles of Galectin-1 and Galectin-3 in ulcerative colitis. *Wulfenia* 2016; 23(9):188-205.
5. **Zdravkovic ND**, Jovanovic IP, Radosavljevic GD, Arsenijevic AN, Zdravkovic ND, Mitrovic SLj, Arsenijevic NN. Potential dual immunomodulatory role of VEGF in ulcerative colitis and colorectal carcinoma. *Int J Med Sci*. 2014 Jul 2;11(9):936-47.
6. Arsenijevic A, Milovanovic M, Milovanovic J, Stojanovic B, **Zdravkovic N**, Leung PS, Liu FT, Gershwin ME, Lukic ML. Deletion of Galectin-3 Enhances Xenobiotic Induced

Murine Primary Biliary Cholangitis by Facilitating Apoptosis of BECs and Release of Autoantigens. Sci Rep. 2016;6:23348.

4. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Клиничка и експериментална интерна медицина

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Горан Давидовић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник председник;
2. **Проф. др Марко Фолић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Клиничка фармација, члан;
3. **Проф. др Александра Сокић Милутиновић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу досадашњег научно-истраживачког рада кандидат, Мирјана Цветковић, испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна.

Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата Мирјане Цветковић, под називом: „ Утицај биолошке и имunosупресивне терапије на маркере оштећења миокарда код пацијената оболелих од улцерозног колитиса“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Горан Давидовић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник

Проф. др Марко Фолић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Клиничка фармација, члан;

Проф. др Александра Сокић Милутиновић, ванредни професор Медицинског
факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан

У Крагујевцу, 17.06.2021. године