

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

1. Одлука Наставно-научног већа

Одлуком Наставно-научног већа Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу број 01-10966/3-32 од 28.10.2015. именовани су чланови комисије за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата прим. др Мирослава Динића под називом **„Биомаркери инфламације и метаболичких поремећаја и ултрасонографски налаз субклиничке атеросклерозе у болесника са псоријазом“**. На основу одлуке Наставно-научног већа, формирана је Комисија у саставу:

- 1. проф. др Александар Ђукић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, председник
- 2. проф. др Нада Пејновић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан
- 3. проф. др Наташа Петронијевић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Биохемија, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Мирослава Динића и подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

2.1 Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Тема докторске дисертације кандидата др Мирослава Динића под називом **„Биомаркери инфламације и метаболичких поремећаја и ултрасонографски налаз субклиничке атеросклерозе у болесника са псоријазом“** урађене под менторством проф. др Лидије Кандолф Секуловић, ванредног професора Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране за ужу научну област дерматовенерологија, представља оригиналну и јединствену студију пресека којом се проверава хипотеза да ли постоји корелација између псоријазе и кардиоваскуларним и метаболичким факторима ризика за настанак метаболичког синдрома као што су централна гојазност, атерогена дислипидемија, интолеранција на

глукозу и хипертензија, те да ли псоријаза као системско обољење доприноси развоју системске атеросклерозе, што све заједно представља предикторе за настанак кардиоваскуларних болести, možданог удара и дијабетеса. Доказивањем веће учесталости метаболичког синдрома и његових појединачних компоненти, повећаних концентрација биомаркера ризика за развој кардиоваскуларних и метаболичких обољења, као и присуства ултрасонографски потврђене субклиничке атеросклерозе на периферним и реналним артеријама код оболелих од псоријазе у односу на контролне групе, утврђује се системски запаљенски карактер псоријазе и ризик за развој одговарајућих коморбидитета. Актуелно је питање да ли псоријаза сама по себи представља фактор ризика за развој бројних кардиоваскуларних и метаболичких коморбидитета. Такође, у досадашњој литератури недостају подаци о директном поређењу оболелих од псоријазе са другим инфламаторним дерматозама, каква је генерализовани екцем, односно о томе да ли и друге инфламаторне дерматозе услед системске инфламације бивају удружене са коморбидитетима као код псоријазе.

2.2 Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Претрагом литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података "Medline" и "CoBSON" помоћу следећих кључних речи: псоријаза, екцем, биомаркери инфламације, биомаркери метаболичких поремећаја, субклиничка атеросклероза (*psoriasis, eczema, biomarkers of inflammation, metabolic biomarkers, subclinical atherosclerosis*)- нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. На основу тога Комисија констатује да докторска дисертација кандидата др Мирослава Динића под називом „Биомаркери инфламације и метаболичких поремећаја и ултрасонографски налаз субклиничке атеросклерозе у болесника са псоријазом“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Прим. др Мирослав Динић, специјалиста дерматовенерологије, стално је запослен у Клиници за кожне и полне болести ВМА од 2006. године. Школске 2009/2010. год. уписао је докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, на предмету Експериментална и клиничка интерна медицина, модул ендокринологија.

Тема докторске дисертације кандидата под називом „**Биомаркери инфламације и метаболичких поремећаја и ултрасонографски налаз субклиничке атеросклерозе у болесника са псоријазом**“ прихваћена је 2015. године на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу.

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

Кандидат др Мирослав Динић остварио је 9 бодова по основу радова објављених у целини у међународном часопису-3 рада у целини публикована у научном часопису са "SCI" листе:

1. **Dinić MŽ**, Zečević RD, Hajduković Z, Mijušković M, Đurić P, Jović Z, Grdinić A, Petrović M, Terzić B, Pejović J, Kandolf Sekulović L. Psoriasis is the independent risk factor for subclinical atherosclerosis: a prospective study of cardiometabolic risk profile. *Vojnosanit Pregled* 2016; December vol. 73 (No.12) in press. (M23=3 бода)
2. **Dinić MŽ**, Kandolf Sekulović L, Zolotarevski L, Zečević RD. Churg-Strauss syndrome: A case report. *Vojnosanit Pregled* 2013; 70(7):700-703. (M23=3 бода)
3. **Dinić MŽ**, Kandolf Sekulović L, Zolotarevski L, Zečević RD. Fulminant Wegener's granulomatosis: A case report. *Vojnosanit Pregled* 2013; 70(9):887-890. (M23=3 бода)

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду су остали исти. Примењена методологија истраживања је идентична са одобреном.

Докторска дисертација др Мирослава Динића написана је на 123 стране, укључујући библиографске податке и садржи следећа поглавља: увод, хипотезе и циљеве студије, материјал и методе, резултате, дискусију, закључке и литературу. Рад садржи 28 табела, 7

графикона и 7 слика. Поглавље „Литература“ садржи 303 цитиране библиографске јединице из иностраних стручних публикација.

У поглављу „Увод“, аутор у осам подпоглавља прецизно и детаљно наводи најновије податке о актуелним схватањима патогенезе псоријазе, епидемиологији, класификацији болести, клиничкој слици, терапији, психосоцијалном утицају, концепту „псоријазног марша“ и бројним коморбидитетима са нагласком на инфламаторне и метаболичке поремећаје, атеросклерозу и кардиоваскуларне болести.

У другом поглављу јасно су изложени циљеви истраживања као и конкретни задаци који су у складу са постављеним циљевима на основу хипотезе да је код болесника са псоријазом у односу на контролне групе испитаника оболелих од генерализованог екцема и здраве особе већа учесталост метаболичког синдрома и његових појединачних компоненти, чешћа повећана концентрација појединих биомаркера ризика за кардиоваскуларне болести и метаболички синдром и већа учесталост субклиничке атеросклерозе те је предузето одређивање дескриптивних и клиничких одлика испитаника, одређивање концентрација инфламаторних и метаболичких биомаркера ризика, одређивање присуства метаболичког синдрома и испитивање ултрасонографских знака субклиничке атеросклерозе на периферним артеријама, реналним артеријама и срцу.

Материјал и методологија рада подударни су са наведеним у пријави дисертације и презентовани на одговарајући начин. Истраживање је дизајнирано као проспективна студија пресека којом су упоређивани тестирани параметри у групи оболелих од псоријазе (66 испитаника) и контролним групама оболелих од екцема (20 испитаника) и здравих контрола (20 испитаника). У истраживање нису укључени оболели од псоријазе и екцема са раније дијагностикованим или актуелним кардиоваскуларним, метаболичким, бубрежним и инфективним обољењима, болестима јетре, малигнитетима или другим системским болестима, такође ни болесници лечени системском терапијом. Сви испитаници били су између 18 и 60 година живота.

У одељку „Методе“ детаљно су описане све испитиване варијабле и начини испитивања истих: антропометријски, епидемиолошки и клинички подаци, лабораторијски параметри инфламације, хиперкоагулабилности, кардиоваскуларног ризика, липидног статуса, метаболизма глукозе, параметри бубрежне функције, ултрасонографски предиктори субклиничке атеросклерозе на периферним артеријама и срцу. У поглављу „Дискусија“ анализирани су добијени резултати и поређени са литературним подацима из ове области.

Коментари добијених резултата су језгровити, а начин приказивања података чини их прегледним и разумљивим. Резултати су дискутовани у светлу различитих, података о вези псоријазе и екцема са атеросклерозом и осталим кардиометаболичким стањима, односно у светлу података из великих епидемиолошких студија, студија које одвојено истражују лабораторијске биомаркере кардиоваскуларног ризика или ултрасонографске знаке субклиничке атеросклерозе и студија са експлорацијом тих података у оквиру исте групе оболелих од псоријазе, без корелације са другим инфламаторним обољењима као што је екцем.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација под називом „**Биомаркери инфламације и метаболичких поремећаја и ултрасонографски налаз субклиничке атеросклерозе у болесника са псоријазом**“ по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања су садржани у следећим закључцима:

1. Рани ултрасонографски предиктори за развој субклиничке атеросклерозе представљени дебљином интима медије каротидне и феморалне артерије су у корелацији са псоријазом, али не са екцемом.
2. Псоријаза представља независан фактор ризика за развој субклиничке атеросклерозе на основу мултиваријантне анализе, јер најважнији предиктор за дебљину интима медије каротидне и феморалне артерије представља псоријаза сама по себи.
3. Повећане концентрације биомаркера инфламације и метаболичких поремећаја су у корелацији са псоријазом, али не са екцемом.
4. Већа је учесталост метаболичког синдрома код оболелих од псоријазе у односу на контролне групе.
5. Постоји позитивна корелација између концентрације биомаркера инфламације и метаболичких поремећаја су са степеном активности псоријазе изражене PASI (*Psoriasis area and severity index*) скором
6. Смањена брзина протока у брахијалној артерији код оболелих од псоријазе указује на могућност повећаног ризика за настанак коронарне болести.
7. Ехокардиографски предиктори за рани развој атеросклерозе нађени су код оболелих од псоријазе у већој учесталости у односу на контролне групе.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

На основу закључака, јасно је да је псоријаза системска запаљенска болест и у корелацији са повећаним концентрацијама биомаркера инфламације и метаболичких поремећаја, те да доприноси развоју системске атеросклерозе, што све заједно представља предикторе за настанак кардиоваскуларних и метаболичких обољења. Идентификација оболелих са раним ултрасонографским предикторима субклиничке атеросклерозе и повећаним концентрацијама биомаркера инфламације и метаболичких поремећаја води ка правовременим превентивним и терапијским поступцима. На овај начин би се смањила стопа коморбидитета и смртности код оболелих од псоријазе.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Коначни резултати истраживања биће презентовани у форми научног рада, као оригинално истраживање у часопису од међународног значаја.

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Мирослава Динића под називом **„Биомаркери инфламације и метаболичких поремећаја и ултрасонографски налаз субклиничке атеросклерозе у болесника са псоријазом“** на основу свега наведеног сматра да је истраживање у оквиру дисертације адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата др Мирослава Динића урађена под менторством проф. др Лидије Кандолф Секуловић, има оригинални научни и практични значај у испитивању биомаркера инфламације и метаболичких поремећаја и ултрасонографских предиктора субклиничке атеросклерозе код оболелих од псоријазе ради превенције одговарајућих потенцијалних коморбидитета.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом **„Биомаркери инфламације и метаболичких поремећаја и ултрасонографски налаз субклиничке атеросклерозе у болесника са псоријазом“** кандидата др Мирослава Динића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. проф. др Александар Ђукић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, председник

2. проф. др Нада Пејновић, ванредни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан

3. проф. др Наташа Петронијевић, ванредни професор Медицинског факултета
Универзитета у Београду за ужу научну област Биохемија, члан

У Крагујевцу, 25.11.2015. године