

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ -
БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА**

На II редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду - Биолошког факултета, одржаној 12.11.2021. године, на основу молбе ментора, др Марије Глибетић, научног саветника Института за медицинска истраживања Универзитета у Београду и др Невене Видовић, научног сарадника Института за медицинска истраживања Универзитета у Београду, одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације **Фатије Е. Фаид** докторанда Биолошког факултета Универзитета у Београду под насловом: „Развој и валидација упитника за процену уноса и одређивање статуса витамина Де код либијских жена које живе у Либији и Србији“ (енг. „**Development and validation of a questionnaire for vitamin D dietary intake assessment and analysis of vitamin D status in Libyan women living in Libya and Serbia**“), у саставу:

1. др Синиша Ђурашевић, редовни професор, Универзитет у Београду -Биолошки факултет
2. др Марија Кнез, научни сарадник, Универзитет у Београду - Институт за медицинска истраживања
3. др Драгана Јовић, научни сарадник, Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“

Комисија је прегледала урађену докторску дисертацију кандидаткиње и Наставно-научном већу Универзитета у Београду - Биолошког факултета подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

Општи подаци о докторској дисертацији

Докторска дисертација **Фатије Е. Фаид** под насловом „Развој и валидација упитника за процену уноса и одређивање статуса витамина Де код либијских жена које живе у Либији и Србији“ (енг. „**Development and validation of a questionnaire for vitamin D dietary intake assessment and analysis of vitamin D status in Libyan women living in Libya and Serbia**“) обухвата укупно 190 страна. Нумерисани део докторске дисертације садржи 97 страна и подељен је на седам поглавља: **Увод** (28 страна), **Циљеви**

(2 стране), **Материјал и методе** (10 страна), **Резултати** (24 стране), **Дискусија** (10 страна), **Закључци** (2 стране) и **Литература** (21 страна). Дисертација садржи 20 табела и 20 слика. Поглавље **Литература** садржи 249 библиографских јединица. Ненумерисане уводне стране дисертације су: насловна страна на енглеском и српском језику, страна са информацијама о менторима и члановима комисије, захвалница, сажетак на енглеском и српском језику, списак скраћеница и садржај. На крају дисертације се налазе: биографија аутора и прилози (изјава о ауторству, изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада, изјава о коришћењу, образац информисаног пристанка, образац двадесетчетворочасовне анкете исхране и упитника о учесталости конзумирања намирница).

Анализа докторске дисертације

Поглавље **Увод** је организовано у четири потпоглавља.

Прво потпоглавље започиње описом хемијске структуре и метаболизма витамина Де. Наредно потпоглавље објашњава улогу овог витамина у одржавању нивоа калцијума у крви.

У оквиру трећег потпоглавља је истакнуто да концентрација витамина Де у плазми зависи од излагања сунчевој светлости и дијетарног уноса. Објашњено је да се витамин Де синтетише у кожи човека при излагању ултраљубичастом зрачењу таласне дужине од 290 до 315 nm. Осим тога, наведена је количина витамина Де у различитим намирницама и суплементима.

Четврто потпоглавље је посвећено процени уноса витамина Де, помоћу упитника о учесталости конзумирања намирница и двадесетчетворочасовних анкета исхране. Упитници о учесталости конзумирања намирница се често примењују у епидемиолошким студијама, а дизајнирани су за процену уобичајеног дијетарног уноса током дефинисаног, дужег временског периода. Истакнуто је да ови упитници морају бити прилагођени карактеристикама одређене популације испитаника, зато што на исхрану утичу демографски, социоекономски, географски, климатски, културолошки и фактори здравственог стања. Објашњена је употреба двадесетчетворочасовних анкета исхране, које показују дијетарни унос испитаника за претходни дан.

У наредној целини су приказане вредности које дефинишу дефицијенцију витамина Де у серуму, а потом су описане методе мерења. Затим су наведени узроци дефицијенције. Истакнуто је да већина либијских жена носи традиционалну одећу и већи део времена проводи у затвореном простору. Због тога њихов статус витамина Де зависи од навика у исхрани. Тренутно нема довољно података о дијетарном уносу витамина Де код становника Либије. Кључне препреке за идентификацију нутритивног статуса витамина Де су непостојање одговарајућих упитника за праћење и процену дијетарног уноса. Такође је наведено да су многи држављани Либије били приморани да траже уточиште углавном у европским земљама, као што је Србија, јер је у последњој деценији Либија постала земља сукоба и немира. Миграција је повезана са променама у начину живота и физичком окружењу. Зато је истакнуто да би требало испитати како ове промене утичу на дијетарни унос и статус витамина Де код миграната.

Наредни одељак је посвећен начинима превенције и третмана дефицијенције витамина Де.

Затим је у посебном одељку објашњена повезаност кардиоваскуларних обољења и дефицијенције витамина Де. Прво су приказани епидемиолошки подаци и наведени су могући механизми. Потом је представљена повезаност дефицијенције витамина Де са гојазношћу, као и концентрацијом холестерола и глукозе у циркулацији.

У посебној целини је објашњена повезаност маснокиселинског профила и ризика од настанка кардиоваскуларних болести. Масне киселине еритроцита показују дијетарни унос n-3 масних киселина током дужег временског периода. Ове масне киселине су повезане са смањеним ризиком од настанка кардиоваскуларних обољења. Наведено је да постоје студије које су показале повезаност дијетарног уноса n-3 масних киселина и апсорпције витамина Де, али је истакнуто да су потребна додатна испитивања.

Затим је кандидаткиња представила повезаност дијетарног уноса и серумских концентрација магнезијума и цинка са настанком кардиоваскуларних болести. Представила је литературне податке који су показали повезаност серумских концентрације витамина Де и магнезијума и цинка, али је истакла да су потребна додатна истраживања.

Наредни одељак је посвећен повезаности сфинголипида и холестерола ћелијских мембрана еукариота са ризиком од настанка болести срца и крвних судова. Показана је

повезаност концентрације сфинголипида у плазми са уносом и статусом витамина Де, али нема података за повезаност концентрације сфинголипида у еритроцитима и дефицијенције витамина Де.

Последњи одељак овог потпоглавља се односи на преглед досадашњих студија које су испитивале повезаност уноса и статуса витамина Де и активности антиоксидативних ензима (супероксид-дисмутазе, глутатион-пероксидазе и каталазе). На основу тога је истакнуто да су потребна додатна истраживања.

У поглављу **Циљеви** дефинисани су циљеви докторске дисертације: (1) креирати, валидирати и применити упитник за процену дијетарног уноса витамина Де либијских жена које живе у Либији и Србији и (2) испитати повезаност уноса и статуса витамина Де са факторима ризика за настанак кардиоваскуларних болести.

Наведени су специфични циљеви:

1. Одабрати намирнице на основу садржаја витамина Де и прехранбених навика одраслих становника Либије и одабрати факторе животног стила који су повезани са изложеношћу сунцу, за креирање упитника о учесталости конзумације намирница;
2. Проценити дијетарни унос витамина Де либијских жена које живе у својој домовини, у регији Мисурата, користећи двадесетчетворочасовне анкете исхране и упитнике о учесталости конзумације намирница;
3. Одредити концентрацију витамина Де у серуму либијских жена које живе у својој домовини;
4. Проценити дијетарни унос и одредити серумску концентрацију витамина Де либијских жена које живе у Србији;
5. Испитати повезаност витамина Де са биомаркерима развоја кардиоваскуларних болести код либијских жена које живе у Србији;
6. Анализирати профил масних киселина мембране еритроцита испитаница;
7. Одредити концентрацију магнезијума и цинка у серуму испитаница;
8. Испитати повезаност витамина Де и концентрације холестерола и сфинголипида у мембранама еритроцита;
9. Испитати повезаност витамина Де и активности антиоксидативних ензима. (супероксид-дисмутазе, глутатион-пероксидазе и каталазе).

На почетку поглавља **Материјал и методе** је наведено да је експериментални део докторске дисертације спроведен у Либији и Србији. Истакнуто је да је Либија земља са ризиком од настанка дефицијенције витамина Де на основу извештаја Светске здравствене организације, а да је Србија земља са великом учесталошћу настанка кардиоваскуларних болести.

Затим је описан дизајн студија и наведене су карактеристике испитаника. Објашњено је да је на основу анализираних серума 455 либијских испитаника оба пола показано да жене узраста од 25 до 64 година имају најмање концентрације витамина Де у серуму. Због тога су оне биле учеснице прве студије. За ову студију је креиран упитник о учесталости конзумације намирница, којим је испитано 316 испитаница. Упитник је валидиран поређењем са резултатима анализе витамина Де у серуму код 40 испитаница. Оне су изабране методом случајног избора из главног узорка и укључене у студију након потписивања обрасца добровољног приставања. Осим тога, резултати упитника су упоређени са резултатима већ валидираног упитника за учесталост намирница, којим је испитано 300 жена из Србије.

У другој студији је процењен унос витамина Де и анализирани су фактори ризика за настанак кардиоваскуларних болести код Либијки које живе у Београду. Исти параметри су анализирани и код српкиња које живе у својој домовини, због праћења деловања промена у исхрани услед миграције. У студију су укључене жене старости од 30 до 60 година. Истакнуто је и да су критеријуми на основу којих су потенцијалне учеснице искључиване били: дојење, присуство фармаколошки лечених хроничних болести, присуство три или више кардиометаболичких фактора ризика дефинисаних од стране Националног програма за едукацију о холестеролу панела за третман одраслих III.

Наведене су етичке дозволе за обе студије.

Потом су у посебним одељцима детаљно описане процедуре које се односе на мерење телесне тежине, обима струка, обима кукова, крвног притиска, серумске концентрације витамина Де, магнезијума и цинка, одређивање маснокиселинског профила мембране еритроцита, концентрације холестерола и сфинголипида мембране еритроцита, као и активности антиоксидативних ензима.

Посебно потпоглавље је посвећено опису креирања упитника о учесталости конзумације намирница за либијске жене. Овај упитник је креиран адаптацијом постојећег

валидираног упитника за процену уноса витамина Де код младих српских жена, односно додавањем намирница које су извори витамина Де, а које се често конзумирају у Либији. Додатна адаптација упитника се односи на специфична питања везана за животни стил и физичку активност, антропометријске мере, употребу суплемената, и посебан скуп питања везаних за излагање сунчевој светлости. Два двојезична стручњака за исхрану и дијететику су превела упитник о учесталости конзумације намирница са енглеског на арапски језик. Наведно је и да су поновљене двадесетчетворочасовне анкете исхране спроведене као референтна метода за процену уноса витамина Де. Укупни дневни енергетски унос, као и унос макронутријената, витамина Де и калцијума је израчунат помоћу програма за процену исхране који је одобрила Европска агенција за безбедност хране. Адекватност уноса витамина Де и калцијума је процењивана у складу са дијетарним референтним уносом који је предложила Европска агенција за безбедност хране.

У завршном делу овог поглавља описане су статистичке методе коришћене за обраду добијених података.

У поглављу **Резултати** је истакнуто да је 61,5% Либијских жена узраста од 25 до 64 година имало вредности витамина Де у серуму мање од 30 pmol/L. Гојазност је забележена код 60,4% испитаница, а прекомерна телесна маса код њих 23,1%. Затим следе резултати дијетарних упитника за 316 испитаница. Показано је да је 2,2% испитаница уносило суплементе витамина Де. Мањина испитаница (17,7%) је била изложена сунчевој светлости у протекла три месеца без коришћења креме за сунчање или одеће која прекрива тело. Показана је статистичка значајност за корелације резултата дијетарног уноса свих испитиваних нутријената процењене на основу упитника о учесталости конзумације намирница и двадесетчетворочасовних анкета исхране. Процењено је да је просечан дневни дијетарни унос витамина Де био $3,9 \pm 7,9$ μg на основу двадесетчетворочасовних анкета исхране, односно $4,4 \pm 5,2$ μg употребом упитника о учесталости конзумације намирница. Процењен просечан дневни унос калцијума упитником исхране је био $726,9 \pm 286,8$ mg коришћењем двадесетчетворочасовних анкета исхране, а $751,2 \pm 297,6$ mg на основу упитника о учесталости конзумације намирница.

Затим су показани резултати статуса витамина Де у групи испитаница која је одабрана за анализу за валидацију упитника. Показано је да је повећан унос витамина Де

на основу упитника повезан са повећаним вредностима витамина Де у серуму, што је било статистички значајно. Тиме је потврђено да је креирани упитник валидан.

Следи табеларни приказ намирница које су највише допринеле уносу витамина Де, међу којима се истичу морска риба и производи из ове групе намирница.

Потом је приказан дијетарни унос код 300 српских жена, узраста од 25 до 64 године, од којих је 19,3% било гојазно, а 24,3% са прекомерном телесном масном. Процењено је да је просечан дневни дијетарни унос витамина Де био $2,9 \pm 1,1$ μg на основу двадесетчетворочасовних анкета исхране, односно $3,1 \pm 1,3$ μg употребом упитника о учесталости конзумације намирница. Процењен просечан дневни унос калцијума је био $689,9 \pm 221,8$ mg коришћењем двадесетчетворочасовних анкета исхране, а $700,2 \pm 247,7$ mg на основу упитника о учесталости конзумације намирница. Серумске вредности су у складу са резултатима показаним на основу дијетарних упитника. Табеларно је приказан допринос група намирница дијетарном уносу витамина Де, међу којима се истичу морске рибе.

Затим су приказани резултати поређења испитиваних параметара Либијки које живе као мигранти у Београду и Српкиња које живе у својој домовини. Жене из Либије су имале статистички значајно веће вредности односа обима струка/висина. Није било разлике за вредности других испитиваних антропометријских параметара између либијских и српских жена. Вредности укупног и HDL (енг. *high-density lipoprotein*) холестерола су биле статистички значајно веће код српских испитаница.

Укупан енергетски унос српских жена је био статистички значајно мањи. Унос витамина Де обе групе је био мањи од препорученог дневног уноса, али није било статистички значајне разлике између група. Серумске вредности витамина Де либијских жена су биле мање него код српских испитаница. Није било статистички значајних разлика за вредности концентрације цинка у серуму испитаница две групе. Концентрација магнезијума у серуму либијских испитаница је била статистички значајно мања него код српских жена. Показано је да су у фосфолипидима еритроцита либијских испитаница биле заступљеније укупне n-3 и n-6 полинезасићене масне киселине, а од појединачних еикозапентаенска, докозахексаенска и арахидонска масна киселина. Такође, однос n-3/n-6 полинезасићених киселина либијских испитаница је био мањи него код српских

испитаница. Удео укупних засићених киселина, а посебно палмитинске киселине, је био већи у фосфолипидима еритроцита српских испитаница.

Показана је повезаност веће концентрације витамина Де у серуму и смањене заступљености укупних n-6 полинезасићених масних киселина у обе групе испитаница.

Концентрације сфинголипида и холестерола у мембранама еритроцита су биле веће код либијских жена.

Активности супероксид-дисмутазе и глутатион-пероксидазе су биле статистички значајно мање код либијских испитаница. Није било статистички значајне разлике између група за активност каталазе. Показана је повезаност концентрације витамина Де и активности супероксид-дисмутазе код обе групе.

У поглављу **Дискусија** кандидаткиња је јасно и критички анализирила добијене резултате, упоређујући их са литературним подацима. Објаснила је ограничења спроведених студија у оквиру докторске дисертације. На крају поглавља је истакла значај резултата ове дисертације. Кандидаткиња је показала изузетну зрелост и способност у тумачењу резултата.

У поглављу **Закључци** систематично су изведени закључци на основу резултата истраживања:

1. Вредности витамина Де у серуму су мање од оптималних код жена узраста од 25 до 64 година које живе у региону Мисурата у Либији;

2. Гојазност, недостатак физичке активности и смањено излагање сунчевој светлости доприносе вредностима витамина Де код либијских жена које живе у својој домовини;

3. На основу поређења резултата упитника о учесталости конзумирања намирница са резултатима двадесетчетворочасовних анкета исхране и вредностима витамина Де у серуму испитаница, закључујемо да је креиран упитник у оквиру ове дисертације валидан за процену уноса витамина Де у либијској популацији;

4. Пошто је процењени дијетарни унос витамина Де испитаница мањи од препоручених вредности, потребно је повећати унос витамина Де у Либији;

5. Либијске жене које живе у Србији као мигранти имају заступљеније n-3 масне киселине у фосфолипидима еритроцита него српкиње, што се повезује са мањим ризиком од настанка кардиоваскуларних болести;

6. Показана је повезаност серумске концентрације витамина Де и концентрације сфинголипида, заступљености n-6 полинезасићених масних киселина мембране еритроцита, као и активности супероксид-дисмутазе код либијских и српских испитаница.

Поглавље **Литература** садржи 249 библиографских јединица. Литературни извори су од значаја за област којом се бави ова докторска дисертација, адекватно су наведени и цитирани на одговарајућим местима у тексту.

Међу прилозима се налазе упитници о учесталости конзумирања намирница на енглеском и арапском језику, који су развијени и валидирани у оквиру ове докторске дисертације.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације

Б1. Радови у часописима међународног значаја

1. Vidovic, N., **Faid, F.**, Pantovic, A., Nikolic, M., Debeljak-Martacic, J., Zekovic, M., Milesevic, J., Drah, M. M., & Zec, M. (2019). Vitamin D and cardio-metabolic biomarkers: small-scale comparative study between Libyan migrants and resident women in Serbia. *The Libyan journal of medicine*, 14(1), 1622364. **(M23)**

линк ка публикацији на интернету:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31146648/>

2. **Faid, F.**, Nikolic, M., Milesevic, J., Zekovic, M., Kadvan, A., Gurinovic, M., & Glibetic, M. (2018). Assessment of vitamin D intake among Libyan women - adaptation and validation of specific food frequency questionnaire. *The Libyan journal of medicine*, 13(1), 1502028. **(M22)**

линк ка публикацији на интернету:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30044720/>

Провера оригиналности докторске дисертације

Докторска дисертација кандидаткиње **Фатије Е. Фаид** броја индекса Б3023/2014 послата је дана 24.12.2021. на софтверску проверу оригиналности. Извештај који садржи резултате провере оригиналности ментор је добио дана 24.12.2021.

Резултати електронске провере ове докторске дисертације показују да **индекс подударности износи 41%**. Највећи проценти подударања текста од 8% и 7% односе се на публиковане радове кандидаткиње, који су проистекли из њене докторске дисертације. Забележена подударност је највећим делом у поглављима Материјал и методе и Резултати. Остали индекси подударности износе 1% или су мањи од 1% и односе се на стандардно присутне делове докторских дисертација (захвалницу, уобичајене скраћенице, стручне термине, опште фразе, називе поглавља, називе примењених метода и реагенаса). Када се све изнето узме у обзир, извештај указује на оригиналност докторске дисертације кандидаткиње **Фатије Е. Фаид** под насловом „Развој и валидација упитника за процену уноса и одређивање статуса витамина Де код либијских жена које живе у Либији и Србији“ (енг. „**Development and validation of a questionnaire for vitamin D dietary intake assessment and analysis of vitamin D status in Libyan women living in Libya and Serbia**”), те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

Мишљење и предлог Комисије

Докторска дисертација **Фатије Е. Фаид** под насловом „Развој и валидација упитника за процену уноса и одређивање статуса витамина Де код либијских жена које живе у Либији и Србији“ (енг. „Development and validation of a questionnaire for vitamin D dietary intake assessment and analysis of vitamin D status in Libyan women living in Libya and Serbia“) је написана систематично и прегледно. Циљеви су јасно дефинисани, резултати су критички дискутовани и из њих су изведени одговарајући закључци.

Резултати истраживања су публиковани у виду две међународне научне публикације што указује на њихову значајност и актуелност.

На основу свега изложеног, Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати овај Извештај и одобри јавну одбрану докторске дисертације **Фатије Е. Фаид** под насловом: „Развој и валидација упитника за процену уноса и одређивање статуса витамина Де код либијских жена које живе у Либији и Србији“ (енг. „Development and validation of a questionnaire for vitamin D dietary intake assessment and analysis of vitamin D status in Libyan women living in Libya and Serbia“).

У Београду, 20.01.2022. године

КОМИСИЈА:

др Сениша Ђурашевић, редовни професор,
Универзитет у Београду - Биолошки факултет

др Марија Кнез, научни сарадник,
Универзитет у Београду - Институт за медицинска истраживања

др Драгана Јовић, научни сарадник,
Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“