

УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
КОСОВСКА МИТРОВИЦА

## НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

На основу одлуке Наставно-научног већа Медицинског факултета Приштина, са седиштем у Косовској Митровици, донетој на седници одржаној 25.11.2015. решењем бр.05-2453 од 26.11.2015. одређена је Комисија за оцену урађене докторске дисертације ас. др Јадранке Митић, под насловом „ Утицај 25-хидроксихолекалциферола на клиничке, хематолошке и биохемијске варијабле код одојчади и мале деце“, у саставу:

1. Проф. др Бојана Кисић, председник,
2. Проф. др Биљана Вулетић, члан,
3. Доц. др Снежана Марковић Јовановић, члан-ментор.

Након детаљног прегледа достављеног материјала, Комисија подноси Наставно-научном већу следећи:

### И З В Е Ш Т А Ј о урађеној докторској дисертацији

#### I ТЕХНИЧКИ ОПИС ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Докторска дисертација „Утицај 25-хидроксихолекалциферола на клиничке, хематолошке и биохемијске варијабле код одојчади и мале деце“, кандидата ас. др Јадранке Митић, по садржају и форми рукописа испуњава све критеријуме квалитетно обрађене и добро презентоване научне проблематике. Дисертација у куцаној форми на 103 страна текста садржи 3 слике, 17 табела, 27 графика и анкетни лист за родитеље. На крају докторске дисертације налазе се 203 референце из домаће и стране литературе.

## II ПРИКАЗ СТРУКТУРЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

У "Уводу" се, на 27 страна текста, кандидат осврће на неопходност оптималне исхране деце, нарочито у узрасту одојчади и деце у другој и трећој години живота, која треба да задовољи њихове физиолошке потребе. Међу осталим суплементима, истиче се значајност витамина Д, због високе преваленце дефицијенције и инсуфицијенције овог витамина код деце и одраслих у свету. Дефинисан је статус витамина Д у деце на основу концентрације 25-хидроксихолекалциферола (25(OH)D) у серуму изражен у ng/ml. Следећи део увода обухвата метаболички пут витамина Д. У уводу је описан значај витамина Д у одржавању хомеостазе калцијума и фосфора у организму, као и његово деловање на поједине органе и ткива у организму. Често се субклинички недостатак витамина Д, или, инсуфицијенција витамина Д, представља као стање организма код кога су концентрације 25(OH)D у серуму од 21-29 ng/ml, које често доводи до многобројних хроничних болести, најчешће до остеомалације и остеопорозе, као и појаве аутоимуних и малигних оболења. Описани су клинички знаци који се јављају код екстремног недостатка витамина Д у организму у склопу рахитиса, али и неспецифични знаци и симптоми који могу да укажу на недостатак витамина Д у организму, који се често могу наћи у наизглед здраве деце. Као узрок учстале дефицијенције и инсуфицијенције витамина Д у одојчади и мале деце наводи се исхрана сиромашна у витамину Д коју деца добијају у овом узрасту, смањена изложеност сунчевим зрацима, тамна пребојеност коже, као и смањено узимање хране богате калцијумом. У уводу су описана и токсична дејства при прекомерном уносу витамина Д у облику суплемената, интеракција концентрације 25(OH)D у серуму са лековима, као и повезаност витамин Д дефицијенције (ВДД) и гојазности у деце.

У поглављу "Циљеви рада" јасно су дефинисани циљеви истраживања чиме је ближе дефинисан концепт студије. Циљеви рада се односе на утврђивање параметара за процену инсуфицијенције, дефицијенције и оптималног статуса витамина Д у организму испитаника. Први циљ био је да се утврди учсталост дефицијенције витамина Д (ВДД) у испитиване одојчади и мале деце. Значајно је било утврдити повезаност клиничких знакова који могу да укажу на недостатак витамина Д (ВДД) и концентрације 25(OH)D у серуму испитиване одојчади и мале деце. Испитивана је повезаност хематолошких (концентрација хемоглобина) и биохемијских параметара (калцијум, неоргански фосфат, алкална фосфатаза, паратиреоидни хормон, укупни

протеини и албумини) и концентрације 25(OH)D у серуму испитаника. Постављен је циљ испитивања евентуалне повезаности учесталости ВДД и боје коже у испитиване одојчади и мале деце (бела раса и деца са тамно пребојеном кожом – ромска националност). Посебан осврт је упућен на суплементацију витамина Д у одговарајућој (препорученој дози) у првој години живота. Постављен је циљ утврђивања најбољег индиректног показатеља системског ефекта дефицита витамина Д (ВДД).

У поглављу **"Материјал и методе истраживања"** описан је начин извођења проспективне студије, спроведене на педијатријском одељењу болнице „Краљ Милутин“ у Лапљем селу, у периоду од 2013. до 2015. Године. Због сезонске варијације статуса витамина Д, испитивања су рађена током јесени, у зимским и пролећним месецима, од 1. септембра до 31. маја. Студијом је обухваћено 150 деце узраста од навршених месец дана до 36 месеци живота. Испитаници су груписани у две групе и то: група одојчади и група мале деце, узраста од 13 до 36 месеци живота.

У току истраживања, коришћен је анкетни лист, који је у сарадњи са родитељима попуњаван од стране лекара. Узимањем анкетних података од родитеља добијени су подаци о узрасту детета, порођајној маси, и сезони (месецу) када је дете рођено. При прегледу мерена је телесна маса и дужина/висина детета, како би се проценило стање ухранљености. Посебна пажња током испитивања усмерена је на врсту млечне исхране, допунску исхрану и евентуалну суплементацију витамина Д у узрасту одојчади, на количину млека и млечних производа, као и храну богату витамином Д и калцијумом у узрасту мале деце. У току истраживања издвојена је група деце са тамно пребојеном бојом коже (ромске националности), како би се испитао утицај боје коже на статус витамина Д у испитаника.

Свим испитаницима су урађена хематолошка и биохемијска испитивања, као и специфични биомаркери метаболизма костију (калцијум, неоргански фосфат, алкална фосфатаза и паратиреоидни хормон).

Представљене су методе статистичке обраде података која је рађена на персоналном рачунару у софтверском окружењу „MedCalc Version 9.2.0.1“.

У **"Резултатима истраживања"** добијени подаци су представљени на 30 страница текста и подељени у 8 целина. Резултати су приказани прегледно, у виду 17 табела и 27 графика, на методски јасно и одговорно постављеним принципима научно-истраживачког рада. Сваком резултату је утврђена статистичка значајност. Добијени резултати су значајни, како у научно-истраживачком, тако и у клиничком смислу.

Поглавље "Дискусија" засновано је на савременим принципима научно-истраживачког рада, где је кандидаткиња, полазећи од врло јасних и значајних резултата рада, јасно протумачила добијене резултате и упоредила их са резултатима других истраживача доступних у савременој литератури.

У поглављу "Закључци" дати су јасни, концизни закључци које кандидаткиња износи на основу постављених циљева и добијених резултата истраживања.

У "Прилогу" који се налази на крају докторске дисертације приказани су Анкетни лист и Перцентилне кривуље за тежину и висину/дужину за узраст и пол детета.

У "Литератури" наведене су 203 референце из савремене домаће и светске литературе, које ову проблематику обрађују у последњих неколико година, што указује да је литература правилно и квалитетно одабрана.

### III ОЦЕНА НАУЧНОГ ДОПРИНОСА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Докторска дисертација ас. Др Јадранке Митић под насловом „Утицај 25-хидроксихолекалциферола на клиничке, хематолошке и биохемијске варијабле код одојчади и мале деце“, представља оригиналан и самосталан научни рад, који даје значајан допринос медицинској науци и струци. Докторска дисертација је проспективна, мултидисциплинарна и има истраживачки карактер.

Докторска дисертација на основу најновијих података о повећаној учесталости рахитиса и недостатка витамина Д (ВДД) у одојчади и мале деце које указују на пандемију инсуфицијације и дефицијенције витамина Д у деце последњих година, направљени су многи радови који указују на неопходност већих количина суплемента витамина Д у деце, али и трудница и дојила. Због клиничке слике деце која често не указује на дефицит витамина Д, најновија истраживања указују на неопходност идентификације деце са инсуфицијенцијом и дефицијенцијом витамина Д на основу других параметара. На основу повезаности концентрације специфичних биомаркера за кости (калцијум, неоргански фосфат, алкална фосфатаза, паратиреоидни хормон), покушано је да се одреде биохемијске анализе које су јефтине и доступне у свим лабораторијама које би указале на присуство ВДД. Због повећане учесталости ВДД у деце са анемијом у многобројним истраживањима у свету, покушано је да се објасни повезаност концентрације 25(OH)D и вредности хемоглобина у серуму испитиване деце и постојање улоге витамина Д у метаболизму еритроцита. Аутор у својој

дисертацији образлаже факторе ризика за настанак инсуфицијенције и дефицијенције у одојчади и мале деце, физиолошку улогу суплементације витамина Д, адекватног уноса хране богате калцијумом, изложеност тела деце сунчевим зрацима, али и значајност материјалног фактора витамина Д, уноса суплемената витамина Д у трудница, и у мајки које доје своју децу. Чак и блага дефицијенција, односно инсуфицијенција витамина Д, према многобројним истраживањима, имају бројне ефекте на организам, на све органе и све системе, као и штетни ефекат на стварање костију. На тај начин се објашњавају нове препоруке о дневном уносу витамина Д у одојчади, деце и одраслих.

Клиничка испитивања су важна, како би се тачно одредила доза витамина Д за постизање оптималне концентрације 25(OH)D у серуму и на тај начин спречила деминерализација и рапитис у педијатријској популацији, као и бројни штетни ефекти на органе и системе у каснијој доби.

#### IV ЗАКЉУЧАК

Докторска дисертација ас. др Јадранке Митић под насловом „Утицај 25-хидроксихолекалциферола на клиничке, хематолошке и биохемијске варијабле код одојчади и мале деце“, представља оригиналан и самосталан научни рад, који даје значајан допринос медицинској науци и струци. Циљеви истраживања су јасно и прецизно дефинисани, коришћена је одговарајућа савремена литература, а добијени резултати истраживања, јасно приказани. Закључци су јасни и представљају одговор на постављене циљеве истраживања.

Имајући у виду све изнете чињенице, Комисија, у напред наведеном саставу, предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Приштина, да привременим седиштем у Косовској Митровици, да усвоји позитивну оцену ове докторске дисертације и проследи је у даљи поступак за јавну одбрану.

Чланови комисије:

Bojana Kisić

Проф. др Бојана Кисић – председник

Bojana Vuletić

Проф. др Биљана Вулетић – члан

Snežana Marković-Jovanović

Доц. др Снежана Марковић Јовановић – члан и ментор