

Univerzitet u Nišu

Medicinski Fakultet Niš

Nastavno-naučnom Veću

Predmet: Izveštaj komisije o izrađenoj doktorskoj disertaciji kandidata mr sc.med. Sonje Cekić

Odlukom Nastavno-naučnog veća Medicinskog Fakulteta u Nišu od 05.02.2014. godine prihvaćen je izveštaj mentora Prof. dr Predraga Jovanovića o izrađenoj doktorskoj disertaciji mr sc.med. Sonje Cekić pod odobrenim naslovom „Morfometrijska analiza promena na očnom dnu osoba sa dijabetesnom retinopatijom i njihova korelacija sa biomarkerima inflamacije“.

Imenovana je komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije u sastavu:

1. Prof. dr Tatjana Cvetković, predsednik
2. Prof. dr Svetislav Milenković, član sa MF u Beogradu
3. Prof. dr Predrag Jovanović, mentor i član
4. Prof. dr Milica Pešić, član
5. Doc. dr Gordana Stanković Babić, član

Komisija pregledom doktorske disertacije donosi sledeći

IZVEŠTAJ

I Opšti podaci

Tema za izradu doktorske disertacije mr sc. med. Sonje Cekić odobrena je odlukom Nastavno-naučnog veća za medicinske nauke br 04-809-11, na sednici održanoj u Nišu 04.12.2013 godine.

Doktorand mr sc. med. Sonja Cekić obavila je istraživanje na Klinici za očne bolesti Kliničkog Centra u Nišu, Centru za medicinsku biohemiju Kliničkog Centra u Nišu kao i Instituta za biohemiju Medicinskog fakulteta u Nišu, u periodu od 2010-2013. godine.

II Odnos izrađene doktorske disertacije prema prijavljenoj i odobrenoj temi

Doktorska teza „Morfometrijska analiza promena na očnom dnu osoba sa dijabetesnom retinopatijom i njihova korelacija sa biomarkerima inflamacije“ predstavlja originalni i samostalan naučno-istraživački rad iz oblasti oftalmologije.

Naslov doktorske disertacije je u potpunosti saglasan sa sadržajem sprovedenog istraživanja. Ciljevi i metodologija rada su ostali nepromenjeni tokom celog toka istraživanja.

III Tehnički opis disertacije

Doktorska disertacija je napisana na 101 strana, i sastoji se iz poglavlja: Uvod, Pregled literature, Hipoteza, Ciljevi istraživanja, Ispitanici i metode, Rezultati, Diskusija, Zaključci, Literatura, Sažetak i Priloga (biografija i izjave). Disertacija sadrži 20 tabela, 6 grafikona, 8 šema i slika i 3 priloga (izjave i biografija). Broj bibliografskih podataka je 237.

IV Sadržajna struktura doktorske disertacije

U poglavlju **uvod** navedeno je da je dijabetesna retinopatija (RD) jedan od vodećih uzroka smanjenja oštine vida u radno sposobnog stanovništva, da se ova mikrovaskularna komplikacija dijabetesa neretko otkriva u trenutku postavljanja dijagnoze dijabetes melitusa tip 2, kao i da se učestalost ove mikrovaskularne komplikacije povećava sa dužinom trajanja osnovne bolesti.

U poglavlju **pregled literature** ukazano je da se u osnovi nastanka i daljem napredovanju RD nalazi inflamacija. Međutim, dosada u literaturi nepostoji precizno definisan biomarker inflamacije u krvi ispitanika, takozvani zlatni standard, čijim bi se određivanje presvega pouzdano ali i lako i minimalno invazivno mogao proceniti trenutak nastanka RD i njeno dalje napredovanje. Na osnovu prikupljenih podataka iz literature, postavljena je **osnovna hipoteza**: u osnovi nastanka i progresije RD nalazi se sistemska inflamacija, hroničnog toka, koja uzrokuje remodelaciju i regresiju vaskularne mreže retine, sa promenom broja i dijametra krvnih sudova retine, a biomarkeri sistemske inflamacije u krvi mogu se smatrati biomarkerima nastanka i razvoja RD.

U skladu sa navedenim činjenicama, postavljeni su **ciljevi istraživanja**:

- utvrđivanje povezanosti morfoloških promena na očnom dnu: mikroaneurizama i hemoragija, tvrdih eksudata, ishemičnih (cotton wool) promena kao i dijametra i broja krvnih sudova u različitim zonama očnog dna kod ispitanika sa dijabetes melitusom tip 2 i neproliferativnim promenama (RDNP) i sa teškim, preproliferativnim promenama (RDPP) i njihova korelacija sa:
 - biohemijskim parametrima u krvi ispitanika: vrednostima glikemije, glikoziliranog hemoglobina A1c (HbA1c), ukupnih proteina krvi, uree i kreatinina, holesterola, i njegovih lipoproteinskih frakcija HDL i LDL, i triglicerida,
 - biomarkerima inflamacije u krvi ispitanika: sedimentacijom u prvom satu, fibrinogenom, C- reaktivnim proteinom i hitinaza-3-proteinom 1,
 - parametrima oksidativnog stresa u krvi ispitanika: produktima lipidne peroksidacije u plazmi (TBARS), produktima uznapredovale oksidacije proteina (AOPP),
 - parametrom antioksidativne zaštite: ukupnim sulfhidrilnim grupama (SH grupe).

U poglavlju **Ispitanici i Metode** navodi se da je ispitivanjem obuhvaćeno 90 **ispitanika**, podeljenih u tri grupe po 30 ispitanika: prvu, kontrolnu grupu činili su zdravi ispitanici, drugu grupu činili su ispitanici sa dijagnozom dijabetes melitusa tip 2 i RDNP, treću grupu, činili su ispitanici sa dijagnozom dijabetes melitusa tip 2 i promenama na očnom dnu koje su odgovarale RDPP. Svi ispitanici bili su podvrgnuti oftalmološkom pregledu, na Klinici za očne bolesti u Nišu, koji je obuhvatio: subjektivno određivanje vidne oštine Snellen-ovim znacima, prednju biomikroskopiju, aplanacionu tonometriju, indirektnu oftalmoskopiju, fotodokumentaciju i fluoresceinsku angiografiju. Kod svih ispitanika su urađena laboratorijska ispitivanja u Centru za medicinsku biohemiju Kliničkog centra u Nišu. Produkti lipidne peroksidacije (TBARS), ukupne sulfhidrilne SH grupe i AOPP kao i hitinaza-3 protein određivani su na Institutu za biohemiju Medicinskog fakulteta u Nišu. Dobijeni rezultati su obrađeni **statističkim programom**, Sigma stat verzija 3.5. Korišćeni su Mann-Whitney Rank Sum Test i Studentov t test. Statistička razlika utvrđivana je sa statističkom značajnošću od $p < 0,05$. Digitalne slike očnog dna tri grupe ispitanika, nakon morfološke analize, kvantitativno su analizirane uz pomoć sistema za procesiranje i analizu digitalne slike ImageJ (<http://rsbweb.nih.gov/ij/>). Analizirana zastupljenost morfoloških promena prisutnih na očnom dnu, presvega mikroaneurizmi, hemoragijskih promena (tačkastim, crtastim i mrljastim hemoragijama), ishemijskih (cotton wool), kao i tvrdih eksudata. Ispitivana je prvo njihova brojnost u svakoj od navedenih zona, nakon čega su na reprezentativnom uzorku, za svaki slučaj (10 ishemijskih i 10 hemoragijskih promena), su analizirane njihove morfometrijske karakteristike (area, perimeter, Feret-ov dijametar, cirkularnost). Merenje opisanih promena izvršeno je ImageJ freehand tool, softverom. U poslednjoj fazi kvantitativne analize urađena je analiza karakteristika krvnih sudova očnog dna (arterija i vena) (<http://rsbweb.nih.gov/ij/plugins/cell-counter.html>) merenjem njihovog broja i spoljašnjeg dijametra u svakoj zoni retine na digitalnoj fotografiji očnog dna. Brojani su svi krvni sudovi, a u slučaju njihovog grananja, dva novoformirana krvna suda računata su posebno, kao dva odvojena krvna suda. Iz izmerenih vrednosti izračunavana prosečna vrednost, unutar optičkog diska tako i za krvne sudove pet napred definisanih zona. Statistički paket SPSS verzija 16 korišćen je za statističku analizu dobijenih rezultata. Klasifikaciona analiza je izvršena pomoću k-means metode. Razlike između morfometrijskih parametara i analiza krvi izvršene su Studentovim t-testom za nezavisne uzorke. One Way ANOVA je korišćena kao statistička metoda za utvrđivanje statističke značajnosti broja uočenih krvnih sudova i srednje vrednosti spoljašnjeg dijametra ispitivanih zona na digitalnim slikama retine ispitanika. Dodatne razlike između tri grupe ispitanika analizirane su pomoću Tukey's and Games –Howell post hoc testova. Homogenost varijanse za izmerene parametre analizirana je Levene's testom. Fischer-ov test egzaktne verovatnoće korišćen je za analizu razlika frekvence između ispitivanih grupa.

U poglavlju **Rezultati**, u tabelama i grafikonima, prikazani su vrednosti ispitivanih biohemijskih parametara krvi ispitanika i morfometrijske analize promena na očnom dnu ispitanika sa RD. Vrednosti parametara glikoregulacije, glikemije i glikoziliranog hemoglobina, bile su najviše u grupi ispitanika sa RDPP. Uočena je statistički značajna razlika u vrednosti ovih parametara između grupe ispitanika sa RDPP i RDNP. Vrednosti standardni biomarkera inflamacije, sedimentacije u prvom satu, fibrinogena i C-reaktivnog proteina, bile su povišene u obe grupe ispitanika sa dijabetes melitusom tipa 2 i RD. Statistički značajna razlika između vrednosti ovih parametara, dve grupe ispitanika sa RD, bila je prisutna za vrednosti C-reaktivnog proteina. Vrednosti ovog parametra bile su najviše u grupi ispitanika sa RDPP i to sa statističkom značajnošću u odnosu na grupu ispitanika sa RDNP. Najviše vrednosti ovog parametra bile su u

grupi ispitanika sa RDPP. Između grupe ispitanika sa RDNP i RDPP, upoređivanjem vrednosti hitinaza-3 protein 1, uočena je statistički značajna razlika. Nije utvrđena korelacija vrednosti hitinaza-3 protein 1 sa fibrinogenom i C-reaktivnim proteinom kao ni sa parametrima glikoregulacije (glikozom, HbA1C) i indeksom telesne mase.

Vrednosti ukupnog holesterola i LDL frakcije bile su povišene u obe grupe ispitanika sa RD, dok je vrednost HDL frakcije holesterola bila najniža u grupi ispitanika sa RDPP. Vrednosti aterogenog indeksa plazme bile su najviše u grupi ispitanika sa RDPP, sa statistički značajnom razlikom u odnosu na grupu ispitanika sa RDNP. Vrednosti TBARS i AOPP bile statistički značajno više u grupi ispitanika sa RDPP u odnosu na grupu sa RDNP. Najniže vrednosti ukupnih SH-grupa bile su u ispitanika sa RDPP, uz prisutnu statistički značajnu razliku u odnosu na grupu ispitanika sa RDNP.

Morfometrijskom analizom spoljašnjeg dijametra krvnih sudova na optičkom disku i u svih pet koncentričnih i unapred određenih zona retine na digitalnim fotografijama uočeno je povećanje dijametra krvnih sudova u ispitanika sa uznapredovalom formom promena na očnom dnu. Analizom broja krvnih sudova kako na optičkom disku oba oka tako i u svih pet zona retine međutim uočeno je smanjenje broja krvnih sudova. Korelacionom analizom dobijenih vrednosti spoljašnjeg dijametra i broja krvnih sudova na optičkom disku i u različitim zonama retine uočena je pozitivna korelacija sa vrednostima biomarkera inflamacije hitinaza 3 proteinom 1 i C-reaktivnim proteinom. Porast vrednosti ovih biomarkera inflamacije praćen je povećanjem dijametra krvnih sudova retine i smanjenjem njihovog broja.

U poglavlju **Diskusija**, u prvom delu, navedeni su podaci o učestalosti dijabetesne retinopatije, demografski podaci o uzrastu ispitanika, dužini trajanja osnovne bolesti i trenutku nastanka ove komplikacije u svetu i kod nas. Potom su razmatrani modeli oštećenja vaskularne mreže retine u uslovima povišenih vrednosti glikemije, neadekvatne glikoregulacije i prisutne dislipidemije, a u skladu sa prisutnim podacima novijih studija. Posebno su razmatrani biomarkeri inflamacije i to: sedimentacija, fibrinogen, C-reaktivni protein. Potvrđeno je da u skladu sa dosadašnjim istraživanjima biomarkeri inflamacije jesu značajni u nastanku dijabetesne retinopatije. Hitinaza 3 protein 1, novi biomarker inflamacije, je visoko senzitivna i značajan ne samo za nastanak već se i za praćenje progresiju samog oboljenja. Ovaj biomarker inflamacije nezavistan, u odnosu na ostale biomarkere inflamacije i indeks telesne mase. U diskusiji, a uskladu sa podacima iz literature i novijih istraživanja objašnjena je uloga hitinaza 3 proteina 1 u oštećenju vaskularne mreže retine tokom nastanka i napredovanja dijabetesne retinopatije.

Uočen je značaj biomarkera oksidativnog stresa, TBARS i AOPP, u nastanku i napredovanju i diskutovani mehanizmi oštećenja vaskularne mreže retine prisutnim oksidativnim stresom. Diskutovani su i dobijeni rezultati morfometrijske analize pre svega dijametra i broja krvnih sudova retine koji ukazuju na prisutan vazoregresiju krvnih sudova, što je uskladu sa prisutnim podacima u literaturi.

Zaključak sadrži odgovore na postavljene ciljeve istraživanja:

- Dužina trajanja bolesti, vrednosti HbA1c, HDL frakcije holesterola i vrednosti triglicerida, aterogeni indeks plazme su značajna za nastanak i progresiju dijabetesne retinopatije.
- Vrednost glikemije, sedimentacija i fibrinogen su značajni parametri za nastanak dijabetesne retinopatije, ali ne i za praćenje napredovanja oboljenja.

- C-reaktivni protein je biomarker inflamacije čije vrednosti direktno koreliraju sa nastankom i napredovanjem mikrovaskularnih promena kod osoba sa dijabetes melitusom tip 2.
- Vrednosti hitinaza-3 protein 1, novog biomarkera inflamacije, direktno koreliraju sa stepenom napredovanja promena na očnom dnu ispitanika sa dijabetesnom retinopatijom. Metodama korelacije je utvrđeno da je nezavisan parametar u odnosu na indeks telesne mase i C-reaktivni protein. Dokazana je pozitivna korelacija hitinaza-3 protein 1 sa vrednostima ukupnim sulfhidrilnim grupa.
- Parametri oksidativnog stresa TBA-reaktivne supstance i AOPP, kao i ukupne sulfhidrilne grupe, kao parametri antioksidativne zaštite, prate stepen nastanka i napredovanja dijabetesne retinopatije.
- U osnovi nastanka i progresije dijabetesne retinopatije nalaze se dva procesa: inflamacija i oksidativni stres.
- Broj krvnih sudova retine i optičkog diska pokazuje tendenciju smanjenja napredovanjem procesa, što je ide u prilog teoriji vazoregresije.
- Dijametar krvnih sudova retine i optičkog diska pokazuje tendenciju povećanja i prati progresiju dijabetesne retinopatije.
- Korelacija vrednosti biomarkera inflamacije, C-reaktivni protein i hitinaza-3 protein 1 sa brojem i dijametrom krvnih sudova retine, ukazuje na direktnu povezanost intenziteta inflamacije i promena na očnom dnu, odnosno povećanje vrednosti navedenih biomarkera inflamacije prati povećanje dijametra i redukciju broja krvnih sudova retine.

Poglavlja Literatura sadrži 237 referenci, od čega je veći broj novijeg datuma i stranih autora.

V Ocena naučnog doprinosa doktorske disertacije

Urađena doktorska disertacija predstavlja originalni naučno-istraživački rad kandidata sa značajnim doprinosom u oblasti oftalmologije. Postavljene hipoteze i ciljevi doktorske teze su aktuelni. Istraživanje je dizajnirano da se tehnički može relativno lako izvesti i ponoviti. Odabrana metodologija, biohemijska, imunološka i morfometrijska, je precizno objašnjena. Prezentovana doktorska disertacija je napisana preciznim i jasnim stručnim jezikom. Primenjena je adekvatna statistička metodologija.

U disertaciji je potvrđena uloga inflamacija u nastanku i napredovanju promena na očnom dnu ispitanika sa dijabetesnom retinopatijom. Potvrđena je i teorija vazoregresije, odnosno redukcije broja povećanja dijametra krvnih sudova vaskularne mreže retine u toku nastanka i napredovanju promena na očnom dnu ispitanika sa dijabetesnom retinopatijom. Disertacija dokazuje ulogu i značaj hitinaza 3 proteina 1, novog biomarkera inflamacije, u nastanku i praćenju napredovanja dijabetesne retinopatije. Metodama korelacije je utvrđeno da je nezavisan parametar u odnosu na indeks telesne mase i C-reaktivni protein, i potvrđena je njegova pozitivna korelacija sa vrednostima ukupnih sulfhidrilnih grupa i dijametrom krvnih sudova kao i negativna korelacija sa brojem krvnih sudova retine.

Ispitivani biomarkeri, presvega C-reaktivni protein i hitinaza 3 protein 1 mogu se koristiti u kliničkoj praksi pre svega u cilju praćenja dijabetesne retinopatije, kako nastanka tako i progresije, ali i blagovremenog uvođenja terapije.

Izvedeni zaključci proističu iz dobijenih rezultata i otvaraju mogućnost daljeg istraživanja.

VI Ocena kandidata

Prilikom izrade doktorske disertacije kandidat dr Sonja Cekić pokazala je sklonost za adekvatan izbor teme i studioznu analizu aktuelnih oboljenja krvnih sudova retine u sistemskom oboljenju organizma. Kandidat je pokazao sposobnost za primenu adekvatne metodologije naučnog istraživanja, sposobnost korišćenja referentne literature, temenjan pristup problemu i visoki stepen analitičnosti.

ZAKLJUČAK

Doktorska disertacija je uspešno realizovana u skladu sa postavljenim ciljevima istraživanja. Dobijeni rezultati su jasno prikazani i zaključci daju jasne odgovore na postavljene ciljeve istraživanja. Korišćena je aktuelna literatura novijeg datuma kako u uvodu, tako i u diskusiji, pri komparaciji dobijenih rezultata iz dosadašnjih studija.

Komisija u navedenom sastavu pozitivno ocenjuje i prihvata izrađenu doktorsku disertaciju kandidata mr sc. med. Sonje Cekić pod naslovom „Morfometrijska analiza promena na očnom dnu osoba sa dijabetesnom retinopatijom i njihova korelacija sa biomarkerima inflamacije“ i predlaže Nastavno-naučnom veću Medicinskog fakulteta u Nišu da usvoji pozitivnu ocenu ovog rada i pokrene postupak za njegovu javnu usmenu odbranu.

Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije:

1. Prof. dr Tatjana Cvetković, predsednik

2. Prof. dr Svetislav Milenković, član sa MF u Beogradu

3. Prof. dr Predrag Jovanović, mentor i član

4. Prof. dr Milica Pešić, član

5. Doc dr Gordana Stanković Babić

Naučni doprinos disertacije

U disertaciji je potvrđena uloga inflamacija u nastanku i napredovanju promena na očnom dnu ispitanika sa dijabetesnom retinopatijom. Rezultati dokazuju značaj hitinaza 3 proteina 1, novog biomarkera inflamacije, u nastanku i praćenju napredovanja dijabetesne retinopatije. Metodama korelacije je utvrđeno da je hitinaza 3 proteina 1 nezavisan parametar u odnosu na indeks telesne mase i C-reaktivni protein, i potvrđena je njegova pozitivna korelacija sa vrednostima ukupnih sulfhidrilnih grupa i dijametrom krvnih sudova kao i negativna korelacija sa brojem krvnih sudova retine. Hitinaza 3 proteina 1 predstavlja "zlatni standard" praćenja nastanka i progresije dijabetesne retinopatije.

Pregledom očnog dna u midrijazi i fotodokumentacijom, uz merenje spoljašnjeg dijametra krvnih sudova i određivanjem njihovog broja u različitim delovima očnog dna, kao i određivanje biomarkera inflamacije i oksidativnog stresa u krvi i njihovom korelacijom mogu se otkriti rane promene i sprečiti dalja progresija promena na očnom dnu osoba obolelih od dijabetes melitusa tip 2 i očuvati oštrina vida.

Ispitivani biomarker hitinaza 3 protein 1 može se koristiti u kliničkoj praksi pre svega u cilju praćenja dijabetesne retinopatije, kako nastanka tako i progresije, ali i blagovremenog uvođenja terapije.

Rezultati doktorske disertacije su značajni za unapređenja protokola praćenja nastanka i progresije dijabetesne retinopatije.

Main scientific contribution of the PhD thesis

The potential role of inflammation in development and progression of diabetic retinopathy is proven in PhD thesis. Results demonstrated importance of chitinase 3 like protein 1 in development of diabetic retinopathy and its progression. Chitinase 3 like protein 1 may be considered as a golden standard for development and follow up diabetic retinopathy. It correlates with diameter and number of retinal blood vessels as well as with sulphidryls –groups.

Photodocumentation and indirect ophthalmoscopy in correlation with diameter of retinal blood vessels, in five different zones of retina and its number correlate with biomarkers of systemic inflammation and oxidative stress. The early detection of changes in diabetic patients may improve or preserve visual acuity.

The results of PhD thesis can be useful in improving of protocol for early diagnose and progression of diabetic retinopathy

Dosadašnje publikacije

Doktorant mr sc. med. dr Sonja Cekić je autor i koautor u u celosti objavljenih radova 39, 13 na SCI listi . Predavač je na skupu Savremeni principi lečenja, praćenja i kontrole pacijenata sa komplikacijama dijabetes mellitusa na zadnjem segmentu oka, predavanje Fluoresveinska angiografija u dijagnostici dijabetesne retinopatije u sklopu KME u organizaciji SLD i Klinike za očne bolesti KC Niš. Moderator je i predavač na skupu Primena anti-VEGF u terapije u oftalmologiji, i predavanja Primena anti-VEGF terapije u pacijenata sa dijabetesnom retinopatijom. Oba sastanka su akreditovana od strane Zdravstvenog saveta Srbije.

Rad u časopisu na Sci listi

- **Cekić S**, Cvetković T, Jovanović I, Jovanović P, Pešić M, Stanković Babić G, Milenković S, Risimić D. C-reactive protein and chitinase 3-like protein 1 as biomarker of spatial redistribution of retinal blood vessels on digital retinal photography in patients with diabetic retinopathy. *Bosn J Basic Med Sci* 2014;114(3):1-8. (M 23)

Radovi vezani za temu

1. **Cekić S**, Risimić D, Jovanović I, Đorđević Jocić J. Idiopathic polypoidal vasculopathy. *Vojnosanit Pregl* 2012;69(1):85-89. (M 23)
2. Risimić D, Nikolić D, Jakšić V, Simeunović D, Milenković S, Stefanović I, Jaković N, Milić N, **Cekić S**, Babović S. Evaluation of body mass index and lipid fractions levels in patients with retinal artery occlusion. *Vojnosanitetski preglad* 2011;68(3):231-233. (M 23)
3. **Cekić S**, Petković T, Stanković-Babić G, Mršić J. Central retinal artery occlusion in a patient with metabolic syndrome X. *J Ophthalmic Vis Res* 2010;5(1):57-60. (M 24)
4. Risimić D, Nikolić D, Simeunović D, Jakšić V, **Cekić S**, Milenković S. Correlation of atherogenic risk factors with retinal artery occlusions in adults. *Med Glas Zenica* 2014; 11(1):110-114. (M 24)
5. **Cekić S**, Višnjic Z, Veselinović D, Jovanović P, Stanković Babić G, Vujanović M. Diabetic papillopath—two case reports. *Acta Ophthalmologica* 2011;37(1-2):31-35. (M 52)
6. Veselinović A, Cvetanović M, **Cekić S**, Trenkić- Božinović M, Vujanović M, Stojanović K, Trajković I. Obostrana prednje ishemična neuropatija optikusa kao posledica primene amiodarona. *Acta Ophthalmologica* 2014;40(1):39-45. (M 52)
7. **Cekić S**, Jovanović I, Stanković Babić G, Jovanović P, Jakšić V, Mavija M, Krtinić D. Retinal Vascular Occlusive Disorders and Inflammatory Biomarkers of Metabolic Syndrome Clin Trials 2014, 4:2 <http://dx.doi.org/10.4172/2167-0870.1000157> (M 52)
8. **Cekić S**, Stanković Babić G, Vujanović M, Mavija M. Diabetic papillopathy-report of three cases. 32nd Balkan Medical Week 21-23 September 2012 Niš, Serbia. (M 34)
9. **Cekić S**, Stanković Babić G, Jovanović P, Jakšić V, Risimić D, Jovanović I, Krtinić D. Retinal Vascular Occlusive Disorders and Metabolic Syndrome. 32nd Balkan Medical Week 21-23 September 2012 Niš, Serbia. (M 34)
10. Risimić D, Simeunović D, Nikolić D, Jakšić V, **Cekić S**, Milenković S, Radosavljević A. Evolution of body mass index and lipid fractions levels in patients with retinal artery occlusions. 12th Euretina Congress 6-9 Milano, September 2012. (M 34)
11. Jakšić V, **Cekić S**, Mirković M, Kosanović N, Đokić O, Stamenković M, Kalezić B. Association of systemic inflammation and severity of diabetic maculopathy. 12th Euretina Congress Milano 6-9 September 2012. (M 34)
12. **Cekić S**, Cvetković T, Jovanović P, Milenković S, Jovanović I, Stanković Babić G, Jakšić V. Biomarkers of Oxidative stress In Diabetic Retinopathy Patients. EURETINA, Rome 2014. (M 34)

**PREDMET: Zahtev za davanje saglasnosti na odluku o
usvajanju izveštaja o urađenoj doktorskoj disertaciji**

Molimo da date saglasnost na odluku o usvajanju izveštaja o urađenoj doktorskoj disertaciji koju je donelo Nastavno-naučno veće fakulteta broj 06-809/11, od 12.01.2015 godine.

PODACI O KANDIDATU

PREZIME I IME KANDIDATA:

Cekić Sonja

NAZIV ZAVRŠENOG FAKULTETA:

Medicinski fakultet - Niš

ODSEK, GRUPA, SMER:

Medicina

GODINA DIPLOMIRANJA:

1998

NAZIV MAGISTARSKJE TEZE:

Faktori rizika za nastanak staračke katarakte

NAUČNO POLJE/UMETNIČKO POLJE:

Medicinske nauke

NAUČNA OBLAST/UMETNIČKA OBLAST:

Medicina

GODINA ODBRANE:

2006

FAKULTET I MESTO:

Medicinski fakultet, Niš

BROJ PUBLIKOVANIH RADOVA:

39

PUBLIKOVANI RADOVI:

(navesti reference kandidata kojima ispunjava uslov za odbranu doktorske disertacije):

- Cekić S, Cvetković T. C-reactive protein and chitinase 3-like protein 1 as biomarker of spatial redistribution of retinal blood vessels on digital retinal photography in patients with diabetic retinopathy. *Bosn J Basic Med Sci* 2014;114(3):1-8. (M 23)

NAZIV I SEDIŠTE ORGANIZACIJE U KOJOJ JE KANDIDAT ZAPOSLEN:

Očna klinika KC Niš

RADNO MESTO:

Kl. asistent-Medicinski fakul.

PODACI O DISERTACIJI

NAZIV DISERTACIJE:

Morfometrijska analiza promena na očnom dnu osoba sa dijabetesnom retinopatijom i njihova korelacija sa biomarkerima inflamacije

NAZIV DISERTACIJE NA ENGLESKOM:

Morphometric analyze of changes in diabetic retinopathy and their corelation with markers of inflammation

NAUČNO POLJE/UMETNIČKO POLJE:

Medicinske nauke

NAUČNA OBLAST/UMETNIČKA OBLAST:

Medicina

WEB ADRESA na kojoj se nalazi izveštaj Komisije za ocenu i odbranu doktorske disertacije:

[http://tempns1.junis.ni.ac.rs:7778/docr_web/plsql/doc_prikaz.download?p_file=F670/Izvestaj komisije DD Sonja Cekić.doc](http://tempns1.junis.ni.ac.rs:7778/docr_web/plsql/doc_prikaz.download?p_file=F670/Izvestaj_komisije_DD_Sonja_Cekić.doc)

MENTOR (ime i prezime, zvanje):

Jovanović Predrag, Vanredni profesor

SASTAV KOMISIJE ZA OCENU DISERTACIJE:

- Cvetković Tatjana, Vanredni profesor
- Milenković Svetislav, Redovni profesor
- Jovanović Predrag, Redovni profesor
- Pešić Milica, Redovni profesor
- Stanković-Babić Gordana, Docent

GLAVNI DOPRINOS DISERTACIJE (tekst do 100 reči):

U disertaciji je potvrđena uloga inflamacija u nastanku i napredovanju promena na očnom dnu ispitanika sa dijabetesnom retinopatijom. Rezultati dokazuju značaj hitinaza 3 proteina 1, novog biomarkera inflamacije, u nastanku i praćenju napredovanja dijabetesne retinopatije. Metodama korelacije je utvrđeno da je hitinaza 3 proteina 1 nezavisan parametar u odnosu na indeks telesne mase i C-reaktivni protein, i potvrđena je njegova pozitivna korelacija sa vrednostima ukupnih sulfhidrilnih grupa i dijametrom krvnih sudova kao i negativna korelacija sa brojem krvnih sudova retine. Hitinaza 3 proteina 1 predstavlja "zlatni standard" praćenja nastanka i progresije dijabetesne retinopatije. Pregledom očnog dna u midrijazi i fotodokumentacijom, uz merenje spoljašnjeg dijametra krvnih sudova i određivanjem njihovog broja u različitim delovima očnog dna, kao i određivanje biomarkera inflamacije i oksidativnog stresa u krvi i njihovom korelacijom mogu se otkriti rane promene i sprečiti dalja progresija promena na očnom dnu osoba obolelih od dijabetes melitusa tip 2 i očuvati oštrina vida. Ispitivani biomarker hitinaza 3 protein 1 može se koristiti u kliničkoj praksi pre svega u cilju praćenja dijabetesne retinopatije, kako nastanka tako i progresije, ali i blagovremenog uvođenja terapije. Rezultati doktorske disertacije su značajni za unapređenja protokola praćenja nastanka i progresije dijabetesne retinopatije.

U prilogu dostavljamo:

- Izveštaj Komisije za ocenu doktorske disertacije broj 04-7931 od 23.09.2014 godine.
- Odluku Nastavno-naučnog veća fakulteta broj 06-809/11 od 12.01.2015 godine o usvajanju izveštaja komisije

M.P.

Medicinski fakultet, Studijska grupa Medicina
DEKAN:
Prof. dr Stevan Ilić

Univerzitet u Nišu
Medicinski fakultet
Br.06-809/11
Datum: 14.1.2015. god.
Niš

Nastavno-naučno veće Medicinskog fakulteta u Nišu, na sednici održanoj 12.1.2015. godine, donelo je

ODLUKU

USVAJA SE izveštaj komisije o oceni izradene doktorske disertacije, pod naslovom „ **Morfometrijska analiza promena na očnom dnu osoba sa dijabetesnom retinopatijom i njihova korelacija sa biomarkerima inflamacije**”, **mr Sonje Cekić**, koji je sastavni deo ove odluke uz obavezu pribavljanja saglasnosti Univerziteta u Nišu.

Predsednik
Nastavno-naučnog veća

Prof. dr Stevan Ilić

