

Примљено: 17.8.2023.		
Орг. јед.	Број	Прилог
		Образац 2

ferdof



ИЗВЈЕШТАЈ

о оцјени подобности студента, теме и ментора за израду докторске дисертације

1. ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Орган који је именовано комисију: Научно-наставно вијеће Медицинског факултета
Универзитета у Бањој Луци

Датум именовања комисије: 15.06.2023. године

Број одлуке: 18/3.459/2023.

Чланови комисије:

- | | | |
|---|------------------|---------------------------------|
| 1. Др сц. мед. Јања Бојанић | Редовни професор | Епидемиологија |
| Презиме и име | Звање | Научно поље и ужа научна област |
| Институт за јавно здравство Републике Српске | | председник |
| Установа у којој је запослен-а | | Функција у комисији |
| 2. Др сц. мед. Биљана Мијовић | Редовни професор | Епидемиологија |
| Презиме и име | Звање | Научно поље и ужа научна област |
| Медицински факултет Фоча Универзитета у Источном Сарајеву | | члан |
| Установа у којој је запослен-а | | Функција у комисији |
| 3. Др сц. мед. Нела Рашета Симовић | Редовни професор | Патолошка физиологија |
| Презиме и име | Звање | Научно поље и ужа научна област |
| Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци | | члан |
| Установа у којој је запослен-а | | Функција у комисији |

2. ПОДАЦИ О СТУДЕНТУ					
Име, име једног родитеља, презиме: Станивук (Светислав) Љиљана					
Датум рођења: 10.05.1962. године					
Мјесто и држава рођења: Сански Мост, БиХ					
2.1. Студије првог циклуса или основне студије или интегрисане студије					
Година уписа:	1982.	Година завршетка:	1986.	Просјечна оцјена током студија:	7,9
Универзитет: Универзитет у Бањој Луци					
Факултет/и: Медицински факултет у Бањој Луци					
Студијски програм: медицина					
Стечено звање: Доктор медицине					
2.2. Магистарске студије					
Година уписа:	1998. године	Година завршетка:	2011. године	Просјечна оцјена током студија:	9,8
Универзитет: Универзитет у Бањој Луци					
Факултет/и: Медицински факултет у Бањој Луци					
Студијски програм: Биомедицинске науке					
Назив магистарске тезе, датум одбране: "Процјена исхрањености ученика средњих школа у Бањој Луци, Приједору и Добоју ". Датум одбране 30.9.2011.					
Ужа научна област магистарске тезе: хигијена					
Стечено звање: Магистар медицинских наука					
2.3. Студије трећег циклуса					
Година уписа:	Уписана по старом закону 2015. године упис на трећу годину 2023.	Број ECTS остварених до сада:		Просјечна оцјена током студија:	
Факултет/и: Медицински факултет у Бањој Луци					
Студијски програм: Биомедицинске науке					

2.4. Приказ научних и стручних радова кандидата

РБ	Подаци о референци	Категорија ¹
1.	<p><i>Stanivuk Lj, Mirjanić-Azarić B, Vasiljević N. The glycosylated haemoglobin A1c and albuminuria in patients with type 2 diabetes in the Republic of Srpska: a cross-sectional study. Vojnosanit Pregl 2019; 76(8): 802–807. https://doi.org/10.2298/VSP170619171S</i></p> <p>Ради се о студији пресека проведеној током 2013/2014. године под називом “Процјена квалитета гликорегулације и присуства васкуларних компликација код особа са шећерном болешћу у Републици Српској”. Узорак 1037 испитаника са регистровнаим дијабетесом тип 2. Циљ студије је упоредити гликемију болесника са ДТ2 у Републици Српској према међународним смјерницама и да ли нерегулисана гликемија утиче на појаву перзистентне албуминурије и на поремећај липидног статуса. Резултати су показали да је само 49,46% испитаника постигло HbA1c < 7% mmol/L, а 40,30% имало је нормоалбуминурију (ACR < 30 mg/g). У Испитаника с HbA1c < 7% : HbA1c > 7,0% је значајна разлика у ACR (39,00 vs 79,50; $p < 0,001$), али не и значајан разлика у односу на липидни статус. У високом проценту испитаника нису постигнуте циљне вријдности гликемије. Неопходне су додатне мјере да се постигну циљеви међународних и локалних смјерница везаних за гликемију ради превенције васкуларних компликација дијабетеса.</p>	
<i>Кратак опис садржаја (до 150 ријечи):</i>		
РБ	Подаци о референци	Категорија
2.		
<i>Кратак опис садржаја (до 150 ријечи):</i>		
РБ	Подаци о референци	Категорија
3.		
<i>Кратак опис садржаја (до 150 ријечи):</i>		
РБ	Подаци о референци	Категорија
4.		
<i>Кратак опис садржаја (до 150 ријечи):</i>		
РБ	Подаци о референци	Категорија

¹ Категорија се односи на оне часописе и научне скупове који су категорисани у складу са Правилником о публикавању научних публикација („Службени гласник РС”, бр. 77/10) и Правилником о мјерилима за остваривање и финансирање Програма одржавања научних скупова („Службени гласник РС”, бр. 102/14) односно припадност рада часописима индексираним у свјетским цитатним базама.

5.		
Кратак опис садржаја (до 150 ријечи):		
Оцјена релевантности научне и стручне активности кандидата за предложену тему дисертације:		
Да ли студент испуњава прописане услове?	ДА	НЕ

3. ПОДАЦИ О МЕНТОРУ		
Име и презиме: Нађа Васиљевић		
Академско звање: Редовни професор		
Научно поље и ужа научна област: Хигијена		
Матична институција стицања избора у звање: Медицински факултет Универзитета у Београду		
Биографија (до 300 ријечи): <p>Професор др Нађа Васиљевић је редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, специјалиста хигијене и субспецијалиста дијетотерапије у Институту за Хигијену и здравствену екологију Медицински факултет Универзитета у Београду. Медицински факултет завршила је у Београду 1986. године, гдје је и 1990. године одбранила магистраску тезу под називом "Однос оваријалног хормонског статуса и садржај рецептора за естроген и прогестерон код примарног карцинома дојке". Докторску дисертацију под називом "Утицај исхране, станја ухрањености и социјално медицинских фактора на појаву прееклампсије и еклампсије" одбранила је 1996. године на истом факултету.</p> <p>У звање редовног професора за ужу научну област хигијена изабрана је 2011. године на Медицинском факултету Универзитета у Београду. Руководилац је наставе за уже специјализације из дијетотерапије више од 20 година. Руководилац је Савјетовалишта за дијететику Медицинског факултета у Београду.</p> <p>Од стране Министра здравља Републике Србије именована је за Експерта за јавно здравље. Члан је Српског удружења за проучавање гојазности, члан Српског друштва за исхрану, као и уређивачког одбора часописа "Храна и исхрана".</p> <p>Професор др Нађа Васиљевић је аутор/коаутор више од 200 научних и стручних радова.</p>		
Радови из области којој припада приједлог теме докторске дисертације:		
РБ	Навести појединачно радове, књиге, поглавља. Додати потребан број редова. Користити исти стил за навођење свих референци.	Категорија
1.	Vasiljevic N, Pecelj-Gec M, Jorga J, Nikolic-Vukosavljevic, Brankovic-Magic M, Marinkovic J, Mitrovic L. Evaluation of the nutritional status and tumor characteristics in premenopausal and postmenopausal breast cancer patients. <i>Neoplasma</i> 1998;45:389-94. M23 IF: 0,657	

2.	Vasiljevic N , Ralevic S, Marinkovic J, Kocev N, Maksimovic M, Sbutega Milosevic G, Tomic J. The assesemnt of the health-related quality of life in relation to the body mass index value in the urban population of Belgrade. Health and Quality of Life outcomes 2008,6:106 doi: 10.1186/1477-7525-6-106. M21a IF: 3,2			
3.	Vasiljevic N , Radakovic S, Radjen S, Marmut Z. New nutrition recommendations for healthy aging. Vojnosanitetski pregled 2010; 67 (4):329-332. M23 IF: 0,199			
4.	Vasiljevic N , Ralevic S, Kolotkin RL, Marinkovic J, Jorga J. The Relationship Between Weight Loss and Health-related Quality of Life in a Serbian Population. Eur Eat Disord Rev. 2012 Mar;20(2):162-8. doi: 10.1002/erv.1114. Epub 2011 Jul 1. M 22 IF: 1,943			
5.	Vasiljević N , Paunović K, Backović D, Jorga JB, Ristić GN, Plećaš D, et al. Ispitivanje efekta dijetoterapije na krvni pritisak gojaznih osoba sa i bez antihipertenzivne terapije. Vojnosanitetski pregled. 2004;61(4):379-85. doi: 10.2298/VSP0404379V			
Да ли ментор испуњава прописане услове?		<table border="1"> <tr> <td><u>ДА</u></td> <td>НЕ</td> </tr> </table>	<u>ДА</u>	НЕ
<u>ДА</u>	НЕ			

4. ПОДАЦИ О КОМЕНТОРУ

Име и презиме: Сњежана Поповић Пејичић

Академско звање: Редовни професор

Научно поље и ужа научна област: Интерна медицина

Матична институција стицања избора у звање: Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци

Биографија: Рођена у Бањој Луци 1956. године, гдје је завршила основну школу и гимназију. На Медицинском факултету Универзитета у Сарајеву дипломирала 1980., а специјлаистички испит из интерне медицине положила 1988. године на Медицинском факултету Универзитета у Загребу. Године 1986/87. положила субспецијалистички испит из ендокринологије на Медицинском факултету Универзитета у Загребу. Магистарски рад под називом "Функција осовине хипофиза-штитњача и старење" одбранила 1997. године на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци. На истом факултету 1999. године одбранила докторску дисертацију под називом "Карактеристике аутономне неуропатије кардиоваскуларног система у зависности од типа шећерне болести" и на истом факултету бирана је за асистента, вишег асистента, доцента 2000. године, ванредног професора 2005. и редовног професора 2011. године. У 2017. години изабрана за координатора специјализација за комплет интерну медицину и усмјерену специјализацију из ендокринологије Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и реизабрана на исто мјесто 2021. године. Министарство здравља и социјалне заштите РС додијелило јој је 2007. године звање Примаријуса.

Установе у којима је била запослена: Асистент на Институту за анатомију Медицински факултет Универзитета у Сарајеву 1980-1982., потом је 1982. године ангажована на Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци на мјесто асистента Катедре за

анатомију, а потом вишег асистента на Катедри за интерну медицину.

Од 1989. године радила је у сталном радном односу у Клиничком центру у Бањој Луци гдје је осим рада у струци обављала и руководеће послове (шеф одјељења опште интерне медицине Клинике за унутрашње болести (2002–2006.), а од 2006. Радила је као начелница новоосноване Клинике за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма). Године 2019. прелази у пуни радни однос на Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, а у УКЦ је и даље је запослена у допунском радном односу. Стручно се усавршавала у Прагу (2004.), Бечу (2014.), Копенхагену (2016.). Завршила је едукацију едукатора из области дијабетологије и гојазности у Лондону, Берлину и Будимпешти.

Била 11 година је национални координатор за дијабетес, гдје је именована испред Министарства здравља и социјалне заштите у Влади РС (2006–2017.).

Оснивач је и предсједник Удружења ендокринолога и дијабетолога РС од 2007. године.

Члан је European Association for the Study of Diabetes (EASD); American Diabetes Association (ADA); European Society of Endocrinology (ESE); Central European Diabetes Association; Federation of International Danube – Symoposia on Diabetes mellitus; Српског тироидног друштва Републике Србије; Удружења тиреолога РС; Интернационалне асоцијације доктора медицине Југоисточне Европе; Удружења за остеопорозу РС; Друштва доктора медицине РС и Коморе доктора медицине РС. Почасни је члан Удружења за менопаузу и инволутивни хиперандрогенизам РС. Од 2013. године члан је уређивачког одбора међународног научног часописа United States Journal Cardiovascular Endocrinology. Од 2022. године је дописни члана Академије наука и умјетности РС.

Као аутор или коаутор објавила је више од 250 научних радова у домаћим и иностраним научним часописима, као и велики број публикација, монографија, удџбеника, зборника и клиничких водича. Била је активан учесник бројних домаћих и међународних конгреса и научних симпозијума. Добитник је више награда и признања.

Радови из области којој припада приједлог теме докторске дисертације:

РБ	Навести појединачно радове, књиге, поглавља. Додати потребан број редова. Користити исти стил за навођење свих референци.	Категорија
1.	Поповић-Пејичић С , Солдат-Станковић В, Малешевић Г, Дуновић С. The effect of functional insulin therapy in glycaemic parameters in type I Diabetes Mellitus. Curr Top Neurol Psych Relat Discip. 2011; Vol 19, No 2:7-14.	
2.	Поповић-Пејичић С , Аксентић В, Рашета Н, Тодоровић Р. Однос индекса тјелесне масе и минералне густине кости код жена у постменопаузи. Scripta Medica, Бања Лука, 2007; 38 (2):59-62.	
3.	Popović-Pejičić S , Soldat Stanković V. Metformin – a new perspective an old antidiabetic drug. Cardiovascular Endocrinology 2015; 4: 17-21. Cardiovascular Endocrinology.	
4.	Popović-Pejičić С , Todorovic-Djilas Lj, Pantelinac P. Uloga kardiovaskularne autonomne neuropatije u patogenezi ishemijske bolesti srca u oboljelih од <i>Diabetes mellitus</i> . Medicinski pregled 2006; LIX (3-4): 118-123	
5.	Поповић-Пејичић С , Бургић-Радмановић М, Родић Д. Значај когнитивно - бихејвиоралне терапије у третману гојазности. Актуелности из неурологије, психијатрије и граничних подручја, Нови Сад, 2005; годиште XIII, br. 1-2: 21-27	

6.	Поповић-Пејичић С. Дијагностички значај TRH теста код старијих особа. Scripta Medica, Б. Лука, 2004; вол 35 (1): 9-15		
7.	Поповић-Пејичић С. Утицај старења на функцију штитне жлијезде и осовину хипоталамус-хипофиза-штитњача. Scripta Medica, Б. Лука, 1997; вол 29 (2):51-56.		
8.	Поповић-Пејичић С, Тодоровић-Ђилас Љ, Милановић М, Стојичић Ђ, Пантелинац П. Кардиоваскуларна аутономна неуропатија у зависности од типа <i>Diabetes mellitus</i> и корелација са дијабетичким микроваскуларним компликацијама. Scripta Medica, Б. Лука, 1999;вол 30(2): 53-58.		
9.	Поповић-Пејичић С, Готовац В. Регулација функције штитне жлијезде и вриједности тиреоидних антистијела и тиреоглобулина у старости. Scripta Medica, Б. Лука, 1998; вол 29(2):65-69.		
Да ли коментор испуњава прописане услове?		<u>ДА</u>	НЕ

5. ОЦЈЕНА ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ

5.1. Формулација назива дисертације (наслова)

"Утицај нивоа витамина Д у серуму на гликорегулацију и васкуларне компликације у особа са дијабетесом тип 2"

Да ли је наслов тезе подобан? ДА НЕ

5.2. Научно поље и ужа научна област

Хигијена, хигијена исхране и суплементације у ендокринологији

Да ли су научно поље и ужа научна област исти као код ментора/коментора? ДА НЕ

5.3. Предмет истраживања

Предмет истраживања је фокусиран на утицај нивоа витамина Д у серуму на гликорегулацију и васкуларне компликације код пацијента са *Diabetes mellitus* (ДМ) тип 2. Истраживањем се анализирају фактори који утичу на ниво витамина Д у серуму (исхрана, физичка активност, суплементација, конзумирање дувана и алкохола) као и други сосцио-економски фактори значајни у овој проблематици. Истражује се међусобна повезаност нивоа витамина Д и наведених фактора са гликорегулацијом и васкуларним компликацијама код дијабетесних болесника.

Да ли је предмет истраживања релевантан и у складу са предложеним насловом? ДА НЕ

5.4. Релевантност и савременост коришћених референци и литературе са списком литературе

Истраживање је у складу са циљевима и закључцима Генералне скупштине Уједињених нација одржане 20. децембра 2006. године. На скупштини је усвојена Резолуција о дијабетесу [1]. Истраживање ће омогућити реалан приказ стања серумског витамина Д код дијабетесних болесника на нашем подручју и омогућиће да се реално сагледа да ли је оправдана примјена суплементације витамина Д у дијетотерапији и дијетопревенцији код свих обољелих од дијабетеса, или је потребно да се суплементација користи само код појединих пацијената. У закључцима појединих студиј суплементација је оправдана

спорадично, само у индикованим случајевима [2].

Diabetes mellitus (ДМ) тип 2 представља прогресиван комплекс метаболичких поремећаја карактерисаних истодобним дефектом мултиплих мјеста на органима, укључујући инсулинску резистенцију у мишићима и масном ткиву, прогресиван поремећај у лучењу инсулина у панкреасу, неограничено стварање глукозе у јетри и друге дефиците хормона. Осим придоносећих фактора у типу 2 ДМ (поремећај бета челија гуштераче, јетре и мишића) откривени су и други додатни механизми који укључују убрзану липолизу, хиперглукагонемију, дефицијенцију/резистенцију инсулина. Стварање базалне глукозе у јетри је снажно повишено код болесника с типом 2 ДМ и у уској је корелацији с повишеном концентрацијом глукагона наташте [3].

Тип 2 ДМ има строгу генску одредницу, иако не постоји ХЛА повезаност [4]. Код овог дијабетеса генски и фактори окружења регулишу међудјеловање између осјетљивости на инсулин, регулације апетита, складиштења масног ткива и отказивања бета ћелија гуштераче. Представља сложено, хронично стање које захтијева континуирану медицинску његу са вишефакторским стратегијама за уклањање ризика изазваних неконтролисаним гликемијом. Континуирана едукација и подршка о самоуправљању дијабетесом кључни су за оснаживање дијабетесних болесника, спрјечавање акутних компликација и смањење ризика од хроничних дијабетесних компликација. Постоје значајни докази да постоји потреба у подржавању низа интервенција за побољшање исхода дијабетеса [5, 6].

Глобално гледано, тип 2 ДМ је постао један од најбитнијих хроничних јавноздравствених проблема. Овај облик дијабетеса је растући узрок инвалидности и преране смрти већином због кардиоваскуларних болести и других хроничних компликација [7]. Глобална преваленција дијабетеса код одраслих, у доби 20-79 година, стандардизована према свјетској популацији УН-а од 2021., процијењена је на просјечних 10,5%, од тога је

10,8% код мушкараца и 10,2% код жена. Преваленција расте са годинама, уочена је највећа преваленција (24,0%) дијабетеса код особа старости 75-79 година. Преваленција дијабетеса у популацији старосне доби 25-69 година већа је код мушкараца него код жена. Процењујући преваленцију дијабетеса у земљама са ниским, средњим и високим дохотком, када се стандардизује на национално становништво сваке земље и на свјетску популацију 2021. и 2045. у обе године, компаративна преваленција била је највећа у земљама са средњим дохотком, а најнижа у земљама са ниским приходима. Висок проценат особа са дијабетесом (80,6%, 432,7 милиона) живи у земљама са ниским и средњим приходима.

Очекује се да ће се највећи релативни пораст преваленције од 2021. до 2045. године десити у земљама са средњим дохотком, а затим у земљама са високим и ниским дохотком (21,1% : 12,2% : 11,9%). Повећање броја одраслих особа са дијабетесом у земљама са средњим дохотком од 2021. до 2045. ће бити виши од 200 милиона.

Преваленција дијабетеса код одраслих старости 20-79 година у ИДФ регијама (International Diabetes Federation – међународна дијабетесна федерација) у 2021. је: Блиски исток и Сјеверна Африка 16,2% (72,7 милиона), Сјеверна Америка и Кариби 14,0% (50,4 милиона), Југоисточна Азија 8,7% (90,2 милиона), Западни Пацифик 11,9% (205,6 милиона), Јужна и Централна Америка 9,5% (32,5 милиона); Европа 9,2% (64,1 милиона), Африка 4,5% (23,6 милиона).

Међу државама у свијету су водеће у броју обољелих од дијабетеса: у милионима изражено Кина 140,9, Индија 74,2, Сједињене Америчке Државе 32,2. Међу пет водећих земаља у Европи за старосну доб 20-79 година су: Турска 15,9%, (9 милиона), Руска Федерација 7,0%, (7,4 милиона), Њемачка 10,0%, 6,2 (милиона), Шпанија 14,8%, (5,1 милион) и Италија 9,9%, (4,5 милиона). Преваленција обољелих од дијабетеса у 2021.

години, старосне доби 20-79 година, у БиХ и Србији била је 12,2%, Црној Гори 12,0%, Словенији 8,9%, Сјеверној Македонији 7,4%, Хрватској 7,0%.

У Европи један од 11 одраслих становника има дијабетес (61 милион регистрованих обољелих). Међу обољелим један од три (36%) нема утврђену дијагнозу. Међу живорођеном дјецом на једно од седам живорођене дјеце мајка је у трудноћи имала хипергликемију. У региону Европе налази се највећи број дјеце и адолесцената са ДМ тип 1 (295,000).

Трошкови годишњи у вези са дијабетесом у региону Европе износе 189 милиона долара (19,6%) глобалне потрошње, тако да овај регион има други највећи просјечни трошак по особи са дијабетесом старосне доби 20-79 година и износи 3,086 америчких долара [8].

У републичком регистру за дијабетес Републике Српске у 2020. години пријављено је 69,112 обољелих од дијабетеса, међу којима је 16,116 (24%) ДМ Тип 1 а 51,105 (76%) је Тип 2 [9].

Растућа преваленција дијабетеса углавном се приписује старењу становништва. Међутим, снижавање смртности међу онима са дијабетесом због побољшања медицинске његе, као и повећање инциденције дијабетеса у неким земљама због све веће преваленције фактора ризика за дијабетес, посебно се истиче гојазност, такође су важни узроци веће преваленције дијабетеса [10, 11]. Хроничне незаразне болести су у алармантном порасту у читавом свијету, а посебно тзв. близаначка епидемија (гојазност и шећерна болест) [12].

Шећерна болест се може разврстати у следеће двије главне категорије: Тип 1 *Diabetes mellitus* (ДМТ1) који настаје усљед деструкције бета ћелија панкреаса и обично води ка потпуној несташици инсулина у тијелу, док тип 2 *Diabetes mellitus* (ДМТ2) шећерна болест настаје усљед прогресивног губитка секреције инсулина узроковане инсулинском резистенцијом. Гестацијски *Diabetes mellitus* (ГДМ) је шећерна болест дијагностикована први пут у другом или трећем триместру трудноће, а која није јасно испољен дијабетес, односно која не испуњава јасно критеријум за дијагнозу шећерне болести као ДМ тип 1 и 2 и није у групи специфичних типова шећерне болести које су настале усљед других узрока, нпр моногенски дијабетични синдроми (неонатални дијабетес, односно Дијабетес зреле доби код младих (engl. Maturity – onset diabetes of the young – MODY), болести егзокриног панкреаса (цистична фиброза) и лијековима или хемијски индукована шећерна болест (као код употребе глукокортикоида, лијечења HIV/AIDS или послје транспалтације органа). Овај осврт кроз пресјек најчешћих форми дијабетеса мелитуса није свеобухватан. За додатне информације погледати „дијагноза и класификација дијабетес мелитуса“ [13,14] Амеручког удружења за дијабетес.

Најучесталији су ДМ тип 2 и тип 1. У питању су хетерогене болести код којих клиничка слика и прогресија болести могу значајно варирати. Класификација је важна за одређене терапије, али неке особе се не могу јасно класификовати као особе које имају тип 1 или 2 у вријеме постављања дијагнозе. Традиционална тврдња да ДМ тип 2 се јавља само код одраслих а ДМ тип 1 само код дјеце више нису тачне, јер се обје болести јављају у обје старосне групе [15,16,17].

Почетак ДМ тип 1 може бити варијабилнији код одраслих; можда неће имати класичне симптоме који се виђају код дјеце и могу доживјети привремену ремисију потреба за инсулином [18]. Критеријуми при постављању дијагнозе који су карактеристични у дијагностиковању ДМ тип 1 укључују млађу животну доб (<35 година), нижи ВМИ (<25 kg/m²), ненамјерни губитак тежине, кетоацидозу и глукозу >360 mg/dL (20 mmol/L)) у вријеме дијагностиковања болести [19, 20, 21, 22].

Основне патофизиолошке промјене прецизније су познате код ДМ тип 1 него код тип 2. Из проспективних студија код код ДМ тип 1 је познато објективно присуство два или више аутоантитијела на острвцима панкреаса и они су готово сигуран индикатор клиничког дијабетеса [23].

Путеви до одумирања и дисфункције β -ћелија су мање познати код ДМ тип 2, али се чини да је недостатак лучења инсулина у β -ћелијама често у корелацији с инсулинском резистенцијом. Дијабетес тип 2 је у случају с дефектима секреције инсулина повезан с генетиком, упалом и метаболичким стресом. Очекивати је да се будуће шеме класификације дијабетеса фокусирају на патофизиологију основне дисфункције β -ћелија [24, 25, 26, 27].

Постоји обиље података у литератури који говоре да измјена равнотеже витамина Д и калцијума игра значајну улогу у развоју ДМ тип 2, што се види и у истраживањима у којима је утврђена повезаност између количине серумског витамина Д и калцијума и ризика за ДМ тип 2, односно учинак витамина Д и/или калцијума на метаболизам глукозе [28, 29].

Витамин Д игра важну улогу у лучењу инсулина. Ткиво гуштераче (искључиво инсулин подручја β -ћелија) показује варијације које су укључене у метаболизам витамина Д и повезано је са интолеранцијом глукозе и инсулинске осјетљивости [30, 31, 32].

Директни механизми дјеловања су потврђени код лабораторијских животиња, а исти рецептор је откривен и у β -ћелија код људи чиме се потврђује да је то мјесто за директно везивање $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ на рецептор и његову улогу катализатора у стимулацији рецептора на бета ћелијама [31, 33]. Индиректан учинак витамина Д остварује се путем његове важне и добро познате улоге у регулисању ванћелијског калцијума кроз бета ћелије гуштераче. Лучење инсулина је процес зависан о калцијуму и магнезијуму [34]. Промјене с отежаним кретањем калцијума кроз калцијумске канале могу имати негативне учинке на функцију β -ћелија и на тај начин може се смањити излучивање инсулина. На основу наведеног студије су показале да неадекватан унос калцијума и недостатак витамина Д може промијенити равнотежу између ванћелијског и ћелијског калцијума у острвцима β -ћелија, што може утицати на нормалан ниво инсулина, посебно као одговор на глукозно оптерећење [35-37].

Улога витамина Д у ДМ тип 2 је подложна сезонским варијацијама као и регулација гликемије код истих болесника, па се стање глукорегулације погоршава зими, из разлога што су у зимском периоду ниже вриједности серумског витамина Д [38-40]. У највећем истраживању до данас, односно у студији NHANES (енгл. National Health and Nutrition Examination Survey, Национално истраживање о здрављу и исхрани), је утврђено да је концентрација серумског $(25\text{-OH})\text{D}$ витамина код тип 2 дијабетеса обрнуто пропорционална са његовом учесталости код бјелаца и мексичких Американаца [41, 42].

Унос витамина Д и серумска вриједност витамина $(25\text{-OH})\text{D}$ су обрнуто повезани с учесталашћу метаболичког синдрома [36,41]. Компоненте метаболичког синдрома које су независно повезане с ниским вриједностима (концентрацијама) у серуму $(25\text{-OH})\text{D}$ су абдоминалана гојазност и хипергликемија, што показује да постоји инверзна корелација између серумског $(25\text{-OH})\text{D}$ и тјелесне масе [41, 43, 44].

Витамин $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ преко регулисања екстрацелуларног матрикса дјелује на структуру и функцију срчаног мишића спречавајући фиброзу и хипертрофију миокарда. Антипролиферативни учинак $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ позитивно дјелује на смањење хипертрофије срчаног мишића смањујући ризик од конгестивног срчаног затајења. Антихипертензивни учинак витамина Д је неоспоран [45]. Витамин $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ дјелује на ренин-ангиотензин систем смањујући продукцију ренина и тиме снижава крвни притисак. Сматра се да $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ дјелује и антиатеросклеротски смањењем пролиферације глатких мишићних ћелија у зидовима крвних судова и дјеловањем на ендотел крвних судова. Индиректан учинак суфицијентног статуса витамина Д у тијелу на смањење ризика од срчаних болести остварује се дјеловањем на класичне чиниоце ризика тј. на смањену инциденцију шећерне болести (дјеловањем на β -ћелије панкреаса уз појачано лучење инсулина и преко смањене инсулинске резистенције) и инфекција [46, 47].

На основу резултата бројних клиничких студија утврђена је врло висока преваленција недостатка витамина Д у различитим популацијама и свим узрасним групама широм свијета, што уз растуће сазнање о важности витамина Д у бројним скелетним и нескелетним функцијама у организму упућује на неопходну потребу провођења јавноздравствених мјера с циљем побољшања статуса витамина Д од најраније животне доби па до дубоке старости [48].

Неколико студија је утврдило да суплементација суплементима витамина Д смањује инзулинску резистенцију код ДМ тип 2 и побољшава лучење инзулина и повећава осјетљивост на инсулин. Циљ ретроспективне студије попречног пресека рађена у Здравственом центру Универзитета King Faisal у Саудијској Арабији на узорку од 191 пацијента са тип 2 дијабетесом, просјечне старосне доби $56,1 \pm 11,4$ године (распон: 21-85 година); 56% жене, а 71,7% мушкарци утврдила је да је код 70,2% пацијената присутна хиповитаминоза витамина Д, да је код 27,7% била присутна авитаминоза Д, а само 2,1% пацијента су бил са нормалним нивоом витамин Д у серуму. Међу испитаницима је 93,2% с $HbA1c > 5,9\%$, а 6,8% је с $HbA1c < 5,9\%$. Недостатак витамина Д откривен је код 76,5% пацијената млађих од 40 година, у поређењу са 60,3% оних који су имали > 60 година, разлика није статистички значајана ($p=0,162$), као ни разлика према полу r 71,4% мушкараца: 69,2% жена са недостатком витамина Д ($p=0,894$). С друге стране 71,9% пацијената са $HbA1c > 5,9\%$ имало је недостатак витамина Д у поређењу са 46,2% са $HbA1c < 5,9\%$, што је статистички значајана разлика ($p=0,048$).

Утврђено је да је недостатак витамина Д повезан с лошом контролом дијабетеса узрокованог с повећаном инзулинском резистенцијом или дефектом у лучењу инзулина [49].

Витамин Д је растворљив у мастима, а главну улогу у свом активном облику 1,25-дихидрокси витамин Д има у метаболизму калцијума и фосфора. Осим наведене улоге значајан је и у превенцији и лијечењу аутоимуних болести, укључујући и дијабетес мелитус. Већина доказа указује на ген за витамин Д рецепторе (VDRS) код типа 1 и 2 дијабетеса. Студијом конципираном тако да се претраже базе података PubMed и Google Scholar како би се прикупили сродни радови, нађено је 13 радова у различитим дизај студијама. Анализом тих студија откривена је значајна повезаност између недостака витамина Д и развоја тип 1 и 2 дијабетеса. Анализом се дошло до сазнања да суплементи витамин Д имају позитиван učinak на снижавање гликозилираног хемоглобина ($HbA1c$) код пацијената са дијабетесом типа 1, без значајног утицај на инциденцију или побољшање тип 2 дијабетеса. Утврђено је да пацијентима са дијабетесом и онима са високим ризиком од дијабетеса је потребна одговарајућа количина витамина Д, због тога је потребно редовно тестирање нивоа серумског витамина Д и сходно томе суплементација витамином Д у лијечењу и превенцији дијабетеса [50].

У истраживању које је обухватило укупно 1876 опсервационих студија преузетих електронским путем из Embase, PubMed и Medline и 23 опсервационе студије преузете из других извора са циљем како би се процијенила повезаност између нивоа витамина 25(OH) Д у серуму и ризика од гојазности како код дијабетесних болесника тако и оних без дијабетеса. Претражене су базе података Medline, PubMed и Embase током марта 2018. године. Издвојено је укупно 55 опсервационих студија за особе са или без дијабетеса које су коначно укључене у метаанализу. Подаци су анализирани помоћу верзије 3 свеобухватног софтвера за метаанализу, а за анализу података кориштен је модел случајних ефеката. За дијабетесне болеснике ($r = -0,173$, 95% = $-0,241$ до $-0,103$, $p = 0,000$)

и недијабетесне ($r = -0,152$, $95\% = -0,187$ до $-0,116$, $p = 0,000$). Према коначним резултатима анализе утврђено је да витамин Д игра важну улогу у развоју гојазности, односно недостатак витамина Д је повезан са повећаним нивоом индекса тјелесне масе и код дијабетесних и оних без дијабетеса болесника [51].

У студији пресека која је проведена у Клиници за ендокринологију Одјељења за дијабетес и поремећаје метаболизма Универзитетског клиничког центра у Бањој Луци, код 815 хоспитализованих пацијента са регистрованим дијабетес мелитус тип 2, истраживање је имало за циљ да се истражи међусобни однос између серумског нивоа витамина Д и дијабетесних микроваскуларних компликација уопште, укључујући дијабетесну ретинопатију (ДР), дијабетесну нефропатију (ДН) и дијабетесну периферну неуропатију (ДПН). Клиничке информације и лабораторијски резултати прикупљени су из медицинске документације у клиници. Ниво 25-хидроксивитамина Д (25(ОН)Д) у серуму пацијената са ДПН и/или ДН био је статистички значајно нижи у односу на пацијенате са Т2ДМ без икаквих микроваскуларних компликација ($P < 0,01$). Униваријантна анализа је показала да је ниво 25(ОН)Д повезан са ДПН и ДН, али не и са ДР. Након подешавања потврђено је да је ниво витамина 25(ОН)Д независни заштитни фактор за ДПН (односно [OR]: 0,968, $p = 0,004$) и ДН (OR: 0,962, $p = 0,006$). Преваленција ДПН и ДН се значајно повећала како су се снижавали нивои витамина 25(ОН)Д у серуму. Надаље, пацијенти са ДПН и ДН имали су најнижу концентрацију витамина 25(ОН)Д у серуму ($p < 0,001$), а преваленција макроалбуминурије је нагло порасла, за разлику од микроалбуминурије при снижавању 25(ОН)Д у серуму. Међу пацијентима са инсуфицијенцијом витамина Д који су били са ДПН имали су више коморбидне макроалбуминурије од оних без ДПН (15,32% : 4,91%; $p = 0,001$). Истраживање је показало да снижавањем нивоа витамина Д у серуму повећао се ризик од вишеструких компликација. Витам Д је потенцијални предиктор и за појаву и тежину ДПН и ДН. Закључи студије су да недостатак витамина Д је независно повезан са већим ризиком од ДПН и ДН, али не и ДР, према томе витамин Д је могући независни заштитни фактор за ДН и ДПН, али не и за ДР [52].

Опсервациона студија спроведена у Француској Гвајани у периоду маја 2019. до маја 2020. на узорку од 600 дијабетесних болесника код којих је у 361 рађен витамин Д тест. Просјечни ниво витамина 25(ОН)Д (хидроксикалциферола) у серуму био је 27,9 ng/mL. Утврђено је да је ниво витамина Д био обрнуто пропорционалан нивоу HbA1c (гликозилирани хемоглобин). Пацијенти са ангином пекторис имали су у већем броју недостатак витамина Д (< 20 ng/mL) од оних без ангине пекторис. Насупрот томе пацијенти с ретинопатијом имали су виши ниво витамина Д у серуму него они без ретинопатије. Није утврђена повезаност између витамина Д и артериопатије, можданог удара, нефропатије и полинеуропатије. Показало се да је дефицит витамина Д чешћи код жена, као и код пацијената са средњом школском спремом. Закључак студије је да је преваленција дефицита витамина Д висока код пацијента с дијабетесом, при том наглашавајући значај суплементације витамина Д [53].

У студији чији узорак је чинило 240 пацијената с дијабетесном нефропатијом и 60 здравих особа као контролна група, циљ студије био је испитати нивое 25-хидрокси витамин Д (25(ОН)Д) у серуму пацијената с дијабетесном нефропатијом, односно анализирати однос између 25(ОН)Д и клиничких индекса и идентификовати факторе ризика везане за недостатак витамина Д у случају присутне дијабетесне нефропатије. Утврђено је да је ниво 25(ОН)Д нижи код пацијента са дијабетесном нефропатијом него у контролној групи, утврђено је и да постоји опадајући тренд у складу са стадијумом дијабетесне нефропатије. Утврђено је да су нивои 25(ОН)Д у серуму били значајно

повезани са годинама, полом, трајањем дијабетеса, индексом тјелесне масе, систолним крвним притиском, брзином излучивања албумина (AER), процијењеном брзином гломеруларне филтрације, глукозом у крви наташте, гликозилираним хемоглобином (HbA1c), хемоглобином, серумским албумином, брзином клиренса креатинина, уреом у крви и компликованом дијабетесном ретинопатијом. Осим наведеног уочено је да су старост пацијента, индекс тјелесне масе, AER, хемоглобин и HbA1c били независни фактори ризика за недостатак 25(OH)Д код дијабетесне нефропатије.

Недостатак витамина Д, према резултатима истраживања студије, преовлађује код пацијента с дијабетесном нефропатијом и повећава се по тежини с прогресијом дијабетесне нефропатије. Старост, гојазност, ниво глукозе и функција бубрега у великој мјери утичу на недостатак 25(OH)Д код дијабетесне нефропатије [54]

Студија која је имала за циљ да квантитативно прикаже повезаност између витамина Д и дијабетесне ретинопатије проведена је као систематска претрага литературе у PubMed, Medline i Embase базама, при чему је у анализу укључено 15 опсервацијских студија које су обухватиле узорак од 17,664 испитаника. У овој метаанализи пацијенти са дијабетесом тип 2 и са недостатком витамина Д (нивои 25(OH)Д у серуму $<20 \text{ ng/mL}$) уочен је значајно повећан ризик од ДР (однос шансе (OR) = 2,03, 95% интервала поузданости (CI): 1,07, 3,86), док је веома низак ниво од $1,7 \text{ ng/mL}$ (95% CI: -2,72, -0,66) витамина Д у серуму дијагностикован код пацијента са утврђеном дијабетесном ретинопатијом. Докази из ове метаанализе указују на повезаност између недостатка витамина Д и повећаног ризика од дијабетесне ретинопатије код пацијента са ДМ тип 2 [55].

Још једна од студија у којој је урађен свеобухватан преглед у електронским базама података укључујући PubMed/Medline, Web of Science, Scopus, Embase, Cochrane Централни регистар контролисаних испитивања (CENTRAL) и њихов регистар клиничких испитивања рађена је као метаанализа при чему је обухваћено 46 рандомизованих контролисаних студија (RCT) од 2,164 интервентних субјеката и 2,149 плацебо субјекта за контролу. Обједињене анализе за HbA1c показале су значајну промјену између интервентне и плацебо групе, $p < 0,001$, као и код глукозе наташте гдје је уочено значајно њхово снижење у интервентној групи након додавања витамина Д, $p < 0,001$. Резултати обједињених анализа за HOMA-IR открио је значајну промјену између интервентне и контролне групе, са $p = 0,019$. Закључено је на крају студије да додатак витамина Д може бити користан за смањење HbA1c, глукозе наташте и HOMA-IR код пацијента са дијабетесом тип 2 код којих је утврђен дефицит витамина Д. Овај ефект био је посебно изражен када је витамин Д даван у великим дозама и у кратком временском периоду, мада се уочила значајна хетерогеност између студија и вјероватноћа пристрасности у објављивању њихових резултата [56].

Иако су основни молекуларни путеви непознати, недостатак витамина Д је повезан са инсулинском резистенцијом и тип 2 дијабетесом [57]. Код гојазних особа недовољно излагање сунцу и недостатак активности на отвореном, те измијењена експресија рецептора витамина Д (VDR) у масном ткиву могли би представљати главне факторе повезаности између гојазности и недостатка витамина Д [58,59].

Последњих 30 година истраживањем витамина Д у неколико клиничких студија је документована инверзна корелација између серумског нивоа витамина Д, централне адипозности и развоја опште гојазности, метаболичког синдрома и поремећаја хомеостазе глукозе, како код дјете, тако и код одраслих [60-63].

Многе интервентне студије су показале да повећавањем 25(OH)Д у серуму код испитаника с недостатком витамина Д може побољшати толеранцију глукозе код централно гојазних, али недијабетесних болесника, те да овај учинак у великој мјери зависи од дози и трајања

суплементације [64,65]. Осим тога студије у којима су калцијум и витамин Д давани одраслим старијим особама утврдили су да је код њих смањен ризик од тип 2 дијабетеса, да је побољшана резистенција на инсулин и глукоза у плазми, како код здравих особа, тако и код особа с метаболичким синдромом [66-69].

У студији попречног пресека у коју су укључена четири циклуса Националне анкете о здрављу и исхрани (National Health and Nutrition Examination Survey - NHANES) (2007–2014), са укупно 4,878 учесника, праћен је дневни унос магнезијума и његов ефект на β -ћелије панкреаса у односу на серумски ниво витамина Д. У наведеној студији ниво витамина Д у серуму је независно повезан са НОМА- β индексом [β : 0,65 (0,40–0,90)] и ризиком од дисфункције β -ћелија гуштераче [OR: 0,95 (0,92–0,98)], а на такву корелацију утичу различити уноси магнезијума у исхрани (p за интеракцију < 0,001). Према резултатима студије дневни унос магнезијума храном (<267 mg/дан или \geq 267 mg/дан) утиче на повезаност нивоа серумског витамина Д са НОМА- β индексом и дисфункцијом β -ћелија панкреаса [70]

Велика кинеска студија урађена прегледом и анализом студија објављених на PubMed, EMBASE, Cochrane Library i Clinical Trials.gov урађених до 2017. године, а у којима су подаци везани за серумски 25(OH)Д, шећер у крви наташте (FBG), HbA1c, инсулин наташте и модел хомеостазе за процјену инсулинске резистенције (НОМА-IR) издвојила је 20 студија са укупно 2,703 испитаника у метаанализу. Утврђено је да суплементација витамина Д повећава серумски 25(OH)Д и ефикасно самњује инсулинску резистенцију. Овај ефекат је био посебно изражен када је витамин Д даван у високим дозама и кратком временском периоду [71]

1. Silink M. A United Nations Resolution on Diabetes The Result of a Joint Effort. *US Endocrinology*. 2007;(1):12-4
2. Alison B. Evert, Michelle Dennison, Christopher D. Gardner, W. Timothy Garvey, Ka Hei Karen Lau, Janice MacLeod, Joanna Mitri, Raquel F. Pereira, Kelly Rawlings, Shamera Robinson, Laura Saslow, Sacha Uelmen, Patricia B. Urbanski, William S. Yancy; Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2019;42(5):731–754.
3. Schwarz PE, Peltonen M. Prevention of type 2 diabetes--les sons we have learnt for implementation. *Horm Metab Res*. 2007;39(9):636-41.
4. Toniolo A, Cassani G, Puggioni A, Rossi A, Colombo A, Onodera T, Ferrannini E. The diabetes pandemic and associated infections: suggestions for clinical microbiology. *Rev Med Microbiol*. 2019;30(1):1-17.
5. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al., American Diabetes Association. Introduction and methodology: *Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl. 1): S1–S4
6. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al., American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Diabetes care standards—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl. 1): S19–S40
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1: S14-80.
8. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A,

- Chan JCN, Mbanya JC, Pavkov ME, Ramachandaran A, Wild SH, James S, Herman WH, Zhang P, Bommer C, Kuo S, Boyko EJ, Magliano DJ. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109119.
9. JZU Inštitut za javno zdravstvo, Republika Srpska. Zdravstveno stanje stanovništva u 2020. godini u Republici Srpskoj.
 10. Chan JCN, Lim L-L, Wareham NJ, Shaw JE, Orchard TJ, Zhang P, et al. The Lancet Commission on diabetes: using data to transform diabetes care and patient lives. *Lancet.* 2020;396 (10267):2019–82.
 11. Magliano DJ, Islam RM, Barr ELM, Gregg EW, Pavkov ME, Harding JL, et al. Trends in incidence of total or type 2 diabetes: systematic review. *BMJ* 2019;366:l5003.
 12. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, Ring H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004; 27: 1047-53.
 13. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2014;37 Suppl 1:S81-90.
 14. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* 2016;39 Suppl 1:S13-22.
 15. Rewers A, Dong F, Slover RH, Klingensmith GJ, Rewers M. Incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Colorado youth, 1998-2012. *JAMA* 2015;313:1570–1572.
 16. Jensen ET, Stafford JM, Saydah S, et al. Increasing prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis among youth with type 1 diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Diabetes Care.* 2021;44:1573–1578.
 17. Alonso GT, Coakley A, Pyle L, Manseau K, Thomas S, Rewers A. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Colorado children, 2010-2017. *Diabetes Care.* 2020;43:117–121).
 18. Humphreys A, Bravis V, Kaur A, et al. Individual and presentation characteristics of diabetes associated with partial remission status in children and adults assessed up to 12 months after diagnosis of type 1 diabetes: analysis of the ADDRESS-2 study (After Diagnosis Diabetes Research Support System- 2). *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;155:107789.
 19. RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, et al. Treatment of type 1 diabetes in adults. A consensus report from the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2021;44:2589–2625.
 20. Povremeno, osobe sa dijabetesom tipa 2 mogu imati DKA (VW, Juhaeri J, Mayer-Davis EJ. Trends in hospital admissions for diabetic ketoacidosis in adults with type 1 and type 2 diabetes in England, 1998-2013: a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2018;41:1870–1877.
 21. Lawrence JM, Slezak JM, Quesenberry C, et al. Incidence and predictors of type 1 diabetes among young adults aged 20 to 45 years: The Diabetes in Young Adults (DiYA) study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;171:108624.
 22. Newton CA, Raskin P. Diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus: clinical and biochemical differences. *Arch Intern Med.* 2004;164(17):1925-31.

23. Ziegler AG, Rewers M, Simell O, Simell T, Lempainen J, Steck A, Winkler C, Ilonen J, Veijola R, Knip M, Bonifacio E, Eisenbarth GS. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA* 2013;309(23):2473-9.
24. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L, Groop PH, Handelsman Y, Insel RA, Mathieu C, McElvaine AT, Palmer JP, Pugliese A, Schatz DA, Sosenko JM, Wilding JP, Ratner RE. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*. 2017;66(2):241-255.
25. Lynam AL, Dennis JM, Owen KR, Oram RA, Jones AG, Shields BM, Ferrat LA. Logistic regression has similar performance to optimised machine learning algorithms in a clinical setting: application to the discrimination between type 1 and type 2 diabetes in young adults. *Diagn Progn Res*. 2020;4:6.
26. Chung WK, Erion K, Florez JC, Hattersley AT, Hivert MF, Lee CG, McCarthy MI, Nolan JJ, Norris JM, Pearson ER, Philipson L, McElvaine AT, Cefalu WT, Rich SS, Franks PW. Precision medicine in diabetes: A Consensus Report from the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2020;63(9):1671-1693.
27. Cerf ME. Beta cell dysfunction and insulin resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013;4:37.
28. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:18-28.
29. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med*. 2001;345:790-797.
30. Boucher BJ. Inadequate vitamin D status: does it contribute to the disorders comprising syndrome 'X'? *Br J Nutr*. 1998;79(4):315-27.
31. Bland R, Markovic D, Hills CE, Hughes SV, Chan SL, Squires PE, Hewison M. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in pancreatic islets. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2004;89-90:121-125. 2004; 89 :121-5.
32. Bouillon R, Manousaki D, Rosen C, Trajanoska K, Rivadeneira F, Richards JB. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol*. 2022;18(2):96-110.
33. Infante M, Ricordi C, Sanchez J, Clare-Salzler MJ, Padilla N, Fuenmayor V, Chavez C, Alvarez A, Baidal D, Alejandro R, Caprio M, Fabbri A. Influence of Vitamin D on Islet Autoimmunity and Beta-Cell Function in Type 1 Diabetes. *Nutrients*. 2019;11(9):2185.
34. Milner RD, Hales CN. The role of calcium and magnesium in insulin secretion from rabbit pancreas studied in vitro. *Diabetologia*. 1967;3(1):47-9.
35. Boucher BJ, Mannan N, Noonan K, Hales CN, Evans SJ. Glucose intolerance and impairment of insulin secretion in relation to vitamin D deficiency in east London Asians. *Diabetologia*. 1995;38(10):1239-45.
36. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(5):820-5.

37. Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract.* 2003;57(4):258-61.
38. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes.* 2004;53(3):693-700.
39. Behall KM, Scholfield DJ, Hallfrisch JG, Kelsay JL, Reiser S. Seasonal variation in plasma glucose and hormone levels in adult men and women. *Am J Clin Nutr.* 1984;40(6 Suppl):1352-6.
40. Ishii H, Suzuki H, Baba T, Nakamura K, Watanabe T. Seasonal variation of glycemic control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2001;24(8):1503.
41. Scragg R, Sowers M, Bell C; Third National Health and Nutrition Examination Survey. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care.* 2004;27(12):2813-8.
42. Ford ES, Ajani UA, McGuire LC, Liu S. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care.* 2005;28(5):1228-30.
43. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3):690-3.
44. Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, Freedman RJ, Semega-Janneh M, Reynolds J, Yanovski JA. The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(3):1196-9.
45. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D3 and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1633-7
46. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-81.
47. Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C, Dekker JM, März W. Vitamin D deficiency and myocardial diseases. *Mol Nutr Food Res.* 2010;54(8):1103-13.
48. Laktašić-Žerjavić N, Koršić M, Crnčević-Orlić Ž, Anić B. VITAMIN D: VITAMIN PROŠLOSTI, HORMON BUDUĆNOSTI. *Liječnički vjesnik [Internet].* 2011 [pristupljeno 16.02.2023.];133(5-6). Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/171765>
49. Al Ghadeer HA, AlRamadan MS, Al Amer MM, Alshawaf MJ, Alali FJ, Bubshait AA, Alramadhan MA, Almurayhil Z, Aldandan NS, AlKhamis MA, AlHaddad HA, AlOmair A. Vitamin D Serum Levels in Type 2 Diabetic Patients: A Cross-Sectional Study. *Cureus.* 2022;14(2):e22558.
50. Abugoukh TM, Al Sharaby A, Elshaikh AO, Joda M, Madni A, Ahmed I, Abdalla RS, Ahmed K, Elazrag SE, Abdelrahman N. Does Vitamin D Have a Role in Diabetes? *Cureus.* 2022;14(10):e30432.
51. Rafiq S, Jeppesen PB. Body Mass Index, Vitamin D, and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2018 Aug 28;10(9):1182.
52. (Zhao WJ, Xia XY, Yin J. Relationship of serum vitamin D levels with diabetic microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Chin Med J (Engl).* 2021;134(7):814-820.
53. (Girard E, Nacher M, Bukasa-Kakamba J, Fahrasmane A, Adenis A, Massicard M, Drak Alsibai K, De Toffol B, Bekima R, Thelusme L, Okambabelle D, Demar M, Aurelus JM,

- Sabbah N. Vitamin D Deficiency in Patients with Diabetes in French Guiana: Epidemiology and Relation with Microvascular and Macrovascular Complications. *Nutrients*. 2021 Nov 28;13(12):4302.
54. Xiao X, Wang Y, Hou Y, Han F, Ren J, Hu Z. Vitamin D deficiency and related risk factors in patients with diabetic nephropathy. *J Int Med Res*. 2016;44(3):673-84.
 55. Luo BA, Gao F, Qin LL. The Association between Vitamin D Deficiency and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2017;9(3):307.
 56. Farahmand MA, Daneshzad E, Fung TT, Zahidi F, Mohammadi M, Bellissimo N, Azadbakht L. What is the impact of vitamin D supplementation on glycemic control in people with type-2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trails. *BMC Endocr Disord*. 2023;23(1):15.
 57. (Greco EA, Lenzi A, Migliaccio S. Role of Hypovitaminosis D in the Pathogenesis of Obesity-Induced Insulin Resistance. *Nutrients*. 2019;11(7):1506.
 58. [Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2015 Apr;16(4):341-9.
 59. Wong KE, Kong J, Zhang W, Szeto FL, Ye H, Deb DK, Brady MJ, Li YC. Targeted expression of human vitamin D receptor in adipocytes decreases energy expenditure and induces obesity in mice. *J Biol Chem*. 2011;286(39):33804-10.
 60. Holick MF. Vitamin D: evolutionary, physiological and health perspectives. *Curr Drug Targets*. 2011 Jan;12(1):4-18.
 61. Simin Liu, Yiqing Song, Earl S. Ford, JoAnn E. Manson, Julie E. Buring, Paul M. Ridker; Dietary Calcium, Vitamin D, and the Prevalence of Metabolic Syndrome in Middle-Aged and Older U.S. Women. *Diabetes Care* 1 December 2005; 28 (12): 2926–2932.
 62. Fornari R, Francomano D, Greco EA, Marocco C, Lubrano C, Wannenes F, Papa V, Bimonte VM, Donini LM, Lenzi A, Aversa A, Migliaccio S. Lean mass in obese adult subjects correlates with higher levels of vitamin D, insulin sensitivity and lower inflammation. *J Endocrinol Invest*. 2015 Mar;38(3):367-72.
 63. Greene-Finestone LS, Garriguet D, Brooks S, Langlois K, Whiting SJ. Overweight and obesity are associated with lower vitamin D status in Canadian children and adolescents. *Paediatr Child Health*. 2017 Nov;22(8):438-444.
 64. von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient - a randomised, placebo-controlled trial. *Br J Nutr*. 2010 Feb;103(4):549-55.
 65. Vieth R, Bischoff-Ferrari H, Boucher BJ, Dawson-Hughes B, Garland CF, Heaney RP, Holick MF, Hollis BW, Lamberg-Allardt C, McGrath JJ, Norman AW, Scragg R, Whiting SJ, Willett WC, Zittermann A. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. *Am J Clin Nutr*. 2007 Mar;85(3):649-50.
 66. Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care*. 2005 Dec;28(12):2926-32.

67. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes Care*. 2007 Apr;30(4):980-6.
68. de Boer IH, Tinker LF, Connelly S, Curb JD, Howard BV, Kestenbaum B, Larson JC, Manson JE, Margolis KL, Siscovick DS, Weiss NS; Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care*. 2008 Apr;31(4):701-7.
69. Greco EA, Lenzi A, Migliaccio S. Role of Hypovitaminosis D in the Pathogenesis of Obesity-Induced Insulin Resistance. *Nutrients*. 2019; 11(7):1506.
70. Gong R, Liu Y, Luo G, Yang L. Dietary Magnesium Intake Affects the Vitamin D Effects on HOMA- β and Risk of Pancreatic β -Cell Dysfunction: A Cross-Sectional Study. *Front Nutr*. 2022 Mar 29;9:849747.
71. Li X, Liu Y, Zheng Y, Wang P, Zhang Y. The Effect of Vitamin D Supplementation on Glycemic Control in Type 2 Diabetes Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2018 Mar 19;10(3):375.
72. WHO Expert Committee on Physical Status : the Use and Interpretation of Anthropometry (1993 : Geneva, Switzerland) & World Health Organization. (1995). Physical status : the use of and interpretation of anthropometry , report of a WHO expert committee. World Health Organization
73. WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) & World Health Organization. (2000). Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. World Health Organization.
74. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363(9403):157-63.
75. National High Blood Pressure Education Program. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute (US); 2004 Aug. Report No.: 04-5230.
76. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2013 Jan;36 Suppl 1(Suppl 1):S67-74.
77. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, Neumiller JJ, Nwankwo R, Verdi CL, Urbanski P, Yancy WS Jr. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37 Suppl 1:S120-43.
78. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care*. 2013 Jan;36 Suppl 1(Suppl 1):S11-66.
79. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse Diabetes Mellitus. Agencija za akreditaciju zdravstvenih ustanova Srbije. Drugo izmenjeno i dopunjeno izdanje, Beograd 2012.
80. Sun JK, Keenan HA, Cavallerano JD, Asztalos BF, Schaefer EJ, Sell DR, Strauch CM, Monnier VM, Doria A, Aiello LP, King GL. Protection from retinopathy and other complications in patients with type 1 diabetes of extreme duration: the joslin 50-year medalist study. *Diabetes Care*. 2011 Apr;34(4):968-74.

81. Halimi JM, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert FA, Artigou JY, Beaufiles M, Berrut G, Fauvel JP, Gin H, Nitenberg A, Renversez JC, Rusch E, Valensi P, Cordonnier D. Microalbuminuria and urinary albumin excretion: French clinical practice guidelines. *Diabetes Metab.* 2007;33(4):303-9.
82. Clark NG, Fox KM, Grandy S; SHIELD Study Group. Symptoms of diabetes and their association with the risk and presence of diabetes: findings from the Study to Help Improve Early evaluation and management of risk factors Leading to Diabetes (SHIELD). *Diabetes Care.* 2007 Nov;30(11):2868-73.

Да ли су коришћена литература и референце релевантне у погледу обима, садржаја и савремености.

ДА

НЕ

5.5. Циљеви истраживања

Главни циљ истраживања

Процијенити да ли постоји повезаност између нивоа серумског витамина Д и квалитета гликорегулације (HbA1c) и да ли постоји међусобна повезаност нивоа серумског витамина Д са гликорегулацијом, микроваскуларним компликацијама, нивоом магнезијума у серуму, социодемографским и социоекономским факторима, стилем живота и типом примјењене терапије код одраслих становника Републике Српске обољелим од *Diabetes mellitus* тип 2.

Специфични циљеви

1. Процијенити, на основу вриједности гликозилираног хемоглобина у крви (HbA1c), квалитет гликорегулације код пацијената обољелих од тип 2 дијабетеса, који су регистровани као дијабетесни болесници (ДМТ2) у Популационом регистру за дијабетес Републике Српске.
2. Утврдити вриједности 25(ОН)Д у серуму код пацијената с ДМТ2.
3. Тестирати да ли постоји повезаност између вриједности витамина Д у серуму и квалитета гликорегулације (HbA1c) код обољелих од ДМТ2.
4. Тестирати да ли постоји повезаност између серумске вриједности витамина Д и присуства микроваскуларних компликација (нефропатија, ретинопатија и полинеуропатија) код пацијената с ДМТ2.
5. Процијенити да ли постоји међусобна повезаност између микроваскуларних компликација, квалитета гликорегулације и вриједности витамина Д у серуму и социоекономских и социодемографских карактеристика пацијената обољех од ДМТ2.
6. Процијенити да ли постоји повезаност између врсте примјењене терапије и микроваскуларних компликација, квалитета гликорегулације и вриједности витамина Д у серуму код пацијента обољелих од ДМТ2.
7. Тестирати да ли постоји повезаност између нивоа магнезијума у серуму и микроваскуларних компликација, квалитета гликорегулације и нивоа витамина Д у серуму код обољелих од ДМТ2.
8. Тестирати да ли постоји међусобна повезаност између здравственог понашања (начина исхране, конзумирање алкохола, конзумирања дувана и физичке

активности) и степена микроваскуларних компликација, односно калитета гликорегулације и серумског нивоа витамина Д и магнезијума код пацијента обољелих од ДМТ2.

Да ли су циљеви истраживања јасно дефинисани и усклађени са предметом истраживања?

ДА

НЕ

5.6. Хипотеза истраживања: главна и помоћне хипотезе

1. Недовољан је ниво витамина Д у серуму код сваког регистрованог дијабетесног пацијента с ДМ тип 2, код кога су дијагностиковане дијабетесне микроваскуларне компликације (полинеуропатија, ретинопатија, нефропатија са микро или макроалбуминуријом), без обзира да ли су им нормалне или повишене вриједности гликозилираног хемоглобина у серуму, под условом да није укључена суплементација витамина Д.
2. Претпоставка је да што су ниже вриједности витамина Д у серуму да су значајно учесталије микроваскуларне компликације (полинеуропатија, ретинопатија, нефропатија са микро или макроалбуминуријом) код дијабетесних пацијената.
3. Претпоставља се и да постоји у пацијента са ДМТ2 међусобна повезаност и утицај других фактора на ниво витамина Д у серуму као што су: гојазност, ниво магнезијума у серуму, сосциоекономски статус и стил живота (исхрана, конзумирање дувана, конзумирање алкохола и физичка активност) и микроваскуларних компликација.

Да ли је хипотеза истраживања јасно дефинисана?

ДА

НЕ

5.7. Очекивани резултати

На основу резултата истраживања приказаће се реално стање серумског нивоа витамина Д код наведених пацијената, које ће нам омогућити да се примјене бројне стратегије у јавном здрављу које се базирају на проналажењу и примјени свих терапијских могућности, између осталих и суплементације витамином Д, као једног од битних чинилаца како у превенцији тако и у терапији дијабетеса и његових компликација.

Истраживање утицаја витамина Д као медијатора представља значајан допринос бољем сагледавању патогенетских механизма и клиничких карактеристика хроничне упале и микроваскуларних промјена условљених високим шећером у крви и отвара већу могућност дјеловања како на пољу превенције тако и терапије.

Да ли је образложен научни значај и/или потенцијална примјена очекиваних резултата?

ДА

НЕ

5.8. План рада и временска динамика

Докторска дисертација је планирана у виду ретроспективно опсервационе студије базиране на анализи дијела резултата из истраживања "Процјена квалитета гликорегулације и присуства васкуларних компликација у особа са шећерном болешћу у Републици Српској" које је проведено у периоду 2013-2014. године на територији Републике Српске. Коначна обрада и анализа добијених резултата према циљевима докторске тезе обавиће се у току 2023/2024. године.

Да ли су предложени одговарајући план рада и временска динамика израде дисертације?

ДА

НЕ

5.9. Материјал и методологија рада

Циљну популацију истраживања у докторској тези чиниће 292 одрасла становника са територија које обухватају примарне јавно здравствене установе домови здравља: Бања Лука, Приједор, Мркоњић Град, Лакташи и Градишка. Један од услова за учешће у

истраживању је да је становништво регистровано у Популационом регистру за дијабетес Републике Српске под дијагнозом *Diabetes mellitus* тип 2.

Узорк, његова величина, је одабрана на основу стратификације узорка према заступљености дијабетеса на наведеним територијама, а што је утврђено на основу пријава пацијента у последњих годину дана до почетка истраживања.

Избор испитаника у сваком од наведених домова здравља селектован је методом системског (случајног) одабира испитаника, при том поштујући протоколом предвиђене услове за избор. Ријеч је о двоетапном стратификованом квота узорку. У првој етапи извршен је одабир амбуланти породичне медицине (најфреквентнији/највећи пунктови у изабраним домовима здравља) чији су приручни регистри ушли у узорачки оквир, а у другој етапи је извршен случајан одабир испитаника са дијагностикованим дијабетесом из приручног регистра тимова породичне медицине, уз претходно сортирање по полу и старосној доби.

Инструменти истраживања

Број један упитник за испитанике

Први дио упитника број један чини група питања намијењена за идентификацију испитаника, други дио је упитника намијењен за унос података везаних за објективан налаз антропометријских мјерења и мјерења крвног притиска, трећи дио је намијењен за унос података везаних за клинички преглед испитаника (симптоми и знаци неуроваскуларног дијабетесног стопала, симптоми и знаци дијабетесне полинеуропатије), четврти дио обухвата унос података о понашању пацијента везано за његу дијабетесног стопала, пети дио је предвиђен за унос података везаних за претходно регистровану дијабетесну нефропатију, шести дио служи за прикупљање података о ранијим прегледима фундус камером и последњи налаз фундус камером, а седми дио се односи на податке из здравственог картона пацијента/испитаника који се односе на све везано за дијабетес.

Број два упитник за испитанике

Први дио упитника број два намијењен је за евидентирање података помоћу питања која се односе на идентификацију пацијента, други и трећи дио упитника намијењен је за унос података везаних за социо-економско стање испитаника. У четвртој дијелу је предвиђен унос података везаних за исхрану испитаника, у петом дијелу подаци везани за физичку активност, у шестом дијелу подаци везани за остале ризике и знања о здрављу испитаника, у седмом дијелу подаци везани за ментално здравље испитаника, у осмом дијелу подаци о конзумирању дувана и дуванских производа, у деветом дијелу подаци о конзумирању алкохола и у десетом дијелу подаци о конзумирању суплемената.

Клинички преглед испитаника

У оквиру клиничког прегледа предвиђене су анализе везане за антропометријска мјерења, мјерења крвног притиска, неуролошки преглед доњих екстремитета на присуства исхемијских и неуропатских промјена на обе или само на једној ноzi. Преглед очног дна фундус камером.

Антропометријска мјерења

Антропометријска мјерења су у јутарњим сатима, наташте. Мјери се тјелесна висина, тјелесна маса и обим струка. Претходно се избаждари сва опрема која се користи за наведена мјерења.

Мјерење тјелесне висине

Мјерење тјелесне висине (ТВ) у центиметрима (cm) је помоћу висиномјера „Seca 206” фирме „Seca”, којим се мјери тјелесна висина до висине 2,2 m (220,0 cm), са могућношћу читавања вриједности до најближих 0,1 cm.

Мјерење тјелесне масе

Мјерење тјелесне масе (ТМ) у килиграмима (kg) је помоћу преносне дигиталне ваге „Seca 877” фирме „Seca”, или *Gima* (100 g толеранције).

Мјерење обима струка

Мјерење обима струка је помоћу преносног апарат за мјерење обима „Seca 201” фирме „Seca”, са нееластичном траком за мјерење. Обим струка према протоколу мора да се мјери на средини струка између ребарног лука и гребена илијачне кости у средњој аксиларној линији, при експиријуму. Вриједност се читава до најближих вриједности од 0,1 cm. На основу података добијених мјерењем обима струка утврдиће се да ли постоји или не централна гојазност. На основу добијене вриједности тјелесне висине и тјелесне масе израчунаће се индекс тјелесне масе и на основу њега вршиће се процјена ухранјености у складу са препорукама Свјетске здравствене организације (SZO) [72-74].

Мјерење крвног притиска

За мјерења крвног је притиска планиран је апарат свингоманометр на живу, који је претходно бажадарен. Мјерење крвног притиска се, према упутству, проводи три пута са размаком од по једног минута. Интерпретација добијених вриједности крвног притиска вршиће се према препорукама седме ревизије JNC 7. [75].

Преглед фундус камером

За скрининг компликација на оку, условљених лошом гликорегулацијом, врши се ретинална фотографија или биомикроскопија која се иначе користи за системски скрининг дијабетесне ретинопатије. Протоколом је предвиђено да се преглед обави у Клиници за очне болести УКЦ Бања Лука, која располаже са Zeiss Visucam 500 фундус камером. За преглед су ангажовани доктори специјалисти офталмологије обучени за рад са фундус камером и тумачење добијених налаза.

Клинички преглед стопала (неуролошки преглед)

Протоколм је предвиђено мјерења сензибилитета помоћу монофиламента, звучном виљушком (128 Hz) и неуролошким чекићем у циљу дијагностиковања периферне неуропатије, васкуларних и неуролошких поремећаја. Интерпретација добијених налаза вршиће се у складу са захтјевима Америчке асоцијације за дијабетес (ADA) [76].

Индикатори истраживања

У анализи резултата истраживања за израду докторске тезе користиће се индикатори који се односе на процјену стања ухрањености, индикатори за процјену здравственог понашања посматране популације, као и индикатори за процјену присуства хроничних васкуларних компликација дијабетеса код испитаника. Процјена и поређење вриједности добијених индикатора оцијењиваће се у складу са важећим међународним прописима [77].

Етичка компонента истраживања

У истраживању се поштују принципи Хелсиншке декларације, која представља серију препорука којих се требају придржавати сви они који се баве бимедицинским

истраживањем које обухвата људске ресурсе.

У сврху публикавања резултата истраживања из наведен студије прибављена је сагласност Министарстав здравља и социјане заштите Републике Српске. Осим наведеног за израду докторске дисертације прибављена је сагласност Института за јавно здравство Републике Српске као институције која је била задужена за провођење истраживања на терену. Сагласност за испуњавање услова етичности за провођење и публикавање истраживања у оквиру пријаве теме за израду докторске дисертације под називом "Утицај нивоа витамина Д у серуму на гликорегулацију и васкуларне компликације у особа са дијабетесом тип 2" потврдили су својом одлуком Етички одбор Дома здравља у Бањој Луци и Етички одбор за истраживање на људима и биолошком материјалу Меицинског факултета Универзитета у Бањој Луци.

Израда базе за унос података и статистичка обрада података

Сви подаци прикупљени на терену путем разних мјерења, лабораторијских анализа, прегледа и анкетирања прво ће бити верификовани од главног истраживача, потом кодирани и унијети у посено креирану базу података. Током уноса вршиће се додатна валидација (логичка контрола) прикупљених података. Статистичка обрада података ће се вршити у програму SPSS вер. 16. Од основних дескриптивних статистичких параметара користиће се стандардне статистичке методе. За квалитативну и квантитативну процјену добијених резултата користиће се: апсолутни и релативни бројеви, аритметичка средина (\bar{X}), стандардна девијација (SD), опсег вриједности. За процјену статистичке значајности разлика добијених резултата користиће се: *Studentov t*-тест, *ANOVA* тест, *Mann Whitney U* тест, *Kruskal-Wallis* тест; и χ^2 тест. Резултати ће бити приказани табеларно и графички. Обрада добијених података ће обухватити дескриптивну статистичку анализу, табеларни и графички приказ и њихово поређење према одговарајућим карактеристикама (социо-демографски и економски подаци, дужина трајања дијабетеса, квалитет гликорегулације и сл.) у складу са постављеним циљевима истраживања.

Дескриптивна статистичка анализа ће обухватити испитивање учесталости сваке посматране варијабле у истраживању, као и дистрибуцију варијабле према независним варијаблама (пол, старосна групе, тип дијабетеса, тип насеља, дужина трајања дијабетеса, вриједности серумског гликозилираног хемоглобина и сл.)

У складу са дефинисаним питањима у упитницима и примијењеним скалама процјене извршиће се статистичка закључивања и компарације испитаника различитог здравственог стања (хроничне компликације дијабетеса) према навикама и стилу живота. Сви подаци ће се обрадити према захтјевима студије који су постављени у дефинисаним циљевима истраживања и индикаторима истраживања. Израчунавање индикатора извршиће се у складу са прецизном дефиницијом индикатора. Највећи број индикатора представља вриједности којима је бројилац укључен у именилац или однос дијела према цјелини.

У истраживању ће се статистички обрадити индикатори који су кориштени за утврђивање дијабетеса, симптоматологије обољења и постојања компликација [78,79].

У оквиру клиничког налаза користиће се индикатори којима се откривају и региструју хроничне компликације (неуролошка обољења, кардиоваскуларна обољења, обољења бубрега и очног дна) [80-82]. Индикатори за процјену стања ухрањености и здравственог понашања посматране популације ће се користити из стандардних инструмената за популациона истраживања (WHO и EU HIS-European Union Health Interview Survey). Поред једноставних индикатора у истраживању ће се примјенити и композитни индикатори тј. сложенији индикатори који захтијевају комбинацију обиљежја/варијабле.

Да ли су предвиђени материјал и методологија рада одговарајући?

ДА

НЕ

5.10. Мјесто, лабораторија и опрема за рад*Laboratorijske analize*

За лабораторијске анализе свих параметера, изузев витамина Д, протоколом је предвиђена лабораторија ЈЗУ Дом здравља у Бањој Луци. За анализу предвиђен је апарат *Cobas Integra 400+* фирме *Roche Diagnostics*, којим је опремљена наведена лабораторија. Сва опрема намијењена за кориштење је баждарена и калибрисана од званично за то овлаштене установе, а све у циљу добијања поузданости лабораторијских резултата.

Према протоколу код свих испитаника предвиђене су следеће лабораторијске анализе: укупни холестерол, HDL-холестерол, LDL-холестерол, триглицериди и магнезијума у серуму и HbA1c% из пуне венске крви, као и албумин и креатинин у узорку дневног урина.

За мјерње концентрације витамина Д тотал – (25(OH)Д) у узорку серума код испитаника протоколом су предвиђене анализе електрохемилуминесцентном имуноанализом на апарату *Cobas Integra E 411 Roche Diagnostics* у лабораторији Завода за физикалну медицину и рехабилитацију „Др Мирослав Зотовић“ у Бањој Луци.

Да ли су предвиђени одговарајуће мјесто, лабораторија и опрема за експериментални рад?	<u>ДА</u>	НЕ
Да ли је планирана сарадња са другим институцијама у земљи и иностранству?	<u>ДА</u>	НЕ
Да ли је тема подобна?	<u>ДА</u>	НЕ

6. ЗАКЉУЧАК

Да ли студент испуњава прописане услове?	<u>ДА</u>	НЕ
Да ли је тема подобна?	<u>ДА</u>	НЕ
Да ли ментор испуњава прописане услове?	<u>ДА</u>	НЕ
Да ли коментор испуњава прописане услове?	<u>ДА</u>	НЕ

Образложење (до 300 ријечи):

На основу увида у приложену документацију закључује се да др Љиљана Станивук испуњава све Законом о Универзитету прописане услове, потребне за одобрење теме за израду докторске дисертације. Предложена тема је актуелна и занимљива, како са научног тако и са превентивног и клиничког аспекта. Циљеви студије су јасно дефинисани, а наведена методологија истраживања представља адекватну и ефикасну технику којом је могуће добити поуздане резултате.

Комисија је утврдила да предложени ментор Проф. Др Нађа Васиљевић, специјалиста хигијене, субспецијалиста дијетотерапије, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, као и предложени коментор Проф. Др Сњежана Поповић Пејичић, специјалиста интерне медицине, субспецијалиста ендокринологије, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци испуњавају све услове за менторство и коменторство.

На основу свега изложеног Комисија за оцјену подобности теме, кандидата и ментора за израду докторске дисертације упућује позитивну оцјену и са великим задовољством предлаже Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци да се прихвати позитивна оцјена подобности кандидата и теме под називом "Утицај нивоа витамина Д у серуму на гликорегулацију и васкуларне компликације у особа са дијабетесом тип 2", те покрене даљи поступак израде докторске дисертације.

Мјесто и датум:

Бања Лука и Фоча,
август 2023. године

*Др сц. мед. Јања Бојанић, редовни
професор Медицински факултет
Универзитета у Бањој Луци*

Предсједник комисије



*Др сц. мед. Биљана Мијовић, редовни
професор Медицински факултет,
Универзитета у Источном Сарајеву*

Члан



*Др сц. мед. Нела Рашета Симовић, редовни
професор Медицински факултет
Универзитета у Бањој Луци*

Члан

