

**UNIVERZITET CRNE GORE
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET**

Vijeću Prirodno-matematičkog fakulteta

Crna Gora
UNIVERZITET CRNE GORE
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Broj 298
Podgorica, 08.02.2018.

PREDMET: Pregled i ocjena magistarskog rada kandidata Darka Medina, dipl. biologa.

Na sjednici Vijeća Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta Crne Gore, održanoj 26.12.2017. godine, imenovani smo za članove Komisije za pregled i ocjenu magistarskog rada pod naslovom: „**Antropometrijske i biohemijske karakteristike pacijenata oboljelih od diabetes mellitus tipa 2 u Crnoj Gori**“ kandidata Darka Medina, dipl. biologa.

Na osnovu pregledanog rada i uslova utvrđenih Zakonom o visokom školstvu i Statutom Univerziteta Crne Gore, podnosimo sledeći

IZVJEŠTAJ

Analiza magistarskog rada:

Postavljeni cilj:

Diabetes mellitus, u narodu poznat kao šećerna bolest (dijabetes), je hronično oboljenje, nastalo zbog poremećaja metabolizma. Karakteriše ga poremećaj funkcije pankresa koji ne luči dovoljno insulina ili nemogućnost organizma da iskoristi insulin, što dovodi do hiperglikemije, odnosno povišenog nivoa glukoze u krvi, što dugoročno može dovesti do oštećenja tkiva i organa sa posebnim akcentom na krvne sudove, odnosno kardiovaskularni sistem. Dijabetes melitus (*diabetes mellitus* lat.) je bolest koja je vrlo česta u svjetskoj populaciji. Prema SZO (Svjetska Zdravstvena Organizacija) broj oboljelih u 2016. je bio 422 miliona, ali on raste rapidno uz konstataciju da ovo oboljenje u velikom broju slučajeva nije dijagnostifikovano, sa projekcijom da će se do 2030. god. broj povećati na 522 miliona. U Crnoj Gori od dijabetesa boluje 10, 1% stanovništva starosti 20-79 god. uz konstataciju da bi ovaj broj mogao biti i veći jer značajan broj teško dijagnostifikovati.

Ciljevi ovog rada bili su: Ispitati razlike u vrijednostima antropoloških parametara kod grupe pacijenata sa dijabetes melitusom tipa 2 u odnosu na grupu zdravih pacijenata. Takodje, ispitati razlike u vrijednostima biohemijskih parametara kod grupe pacijenata sa dijabetes melitusom tipa 2 u odnosu na grupu zdravih pacijenata. Utvrditi da li postoje korelacije antropoloških i biohemijskih parametara u grupi pacijenata sa dijabetes melitusom tipa 2. Utvrditi da li postoje korelacije antropoloških i biohemijskih parametara kod grupe zdravih pacijenata. Ispitati da li postoje razlike u korelacijama antropoloških i biohemijskih parametara između grupe pacijenata sa dijabetes melitusom tipa 2 i grupe zdravih pacijenata. Utvrditi da li postoje dodatni potencijalni markeri dijabetes melitusa tipa 2 kroz kondicionalnu logističku regresiju, odnosno povećanje šanse za bolest u odnosu na određena obilježja.

Primjenjene metode:

U studiji je preliminarno učestvovalo 324 pacijenta od kojih su 172 izabrana kao pogodna za studiju. Kriterijumi inkluzije su bili pristanak pacijenta da dobrovoljno učestvuje u studiji, pacijenti sa dijabetes melitusom tipa 2, dok su pacijenti sa dijabetesom tipa 1, disfunkcijom jetre, miokardijalnim infarktom, akutnim inflamatornim oboljenjima ili hronično povišenim cRP iznad 10 mmol/mL isključeni. Pacijenti sa poremećajima na bubrezima koji ne potiču od strane dijabetesa su isključeni iz studije zbog uticaja na njihovu bubrežnu funkciju čije mjerenje je imalo poseban značaj u ovoj studiji. Pacijenti sa primarnim dislipidemijama su isključeni iz studije takođe zbog važnosti preciznog mjerenja ovih parametara kod dijabetičara sa dijabetes melitusom tipa 2, ali i kod njima odgovarajućih kontrola. Pacijenti sa poremećenim transeminazama kao posljedica neke od disfunkcija jetre su isključeni iz studije.

Pacijenti su podijeljeni u dvije grupe: grupu pacijenata sa dijabetes melitusom tipa 2 (DM) na osnovu njihove dijagnoze, koja je već ranije postavljena kroz njihovo liječenje i anamnezu u Domu zdravlja Podgorica Blok 5, ali i potvrđena mjerenjem jutarnje glukoze. Uzet je standard Američke Asocijacije za Dijabetes prema kome je dijabetes tipa 2 dijagnostikovao mjerenim jutarnjim vrijednostima glukoze više ili jednako od 7 mmol /L najmanje 8 sati bez obroka. Kontrolna grupa je formirana od pacijenata koji nemaju tip 2 DM, s tim da su im glikemijski i biohemijski parametri u okviru referentnih vrijednosti.

Antropometrijske mjere su uzimane nakon flebotomije. Antropometrijski parametri u studiji su bili sledeći: visina (cm), težina (kg), obim struka (cm), BMI (*body mass index*, računski dobijen iz visine i težine) i debljina potkožnog masnog tkiva. Visina je mjerena antropometrom i prikazana u cm, težina je mjerena na medicinskoj vagi sa mehaničkim mehanizmom i prikazana u kilogramima (kg). Obim struka je mjereno neistegljivom centimetarskom trakom, i prikazan u centimetrima (cm). Debljina potkožnog masnog tkiva je mjerena kilperom GPM *skinfold* po John Bullu sa mjernim rasponom od 0-40mm.

Body mass index je kao indikator gojaznosti dobijen preko formule $BMI = \text{težina(kg)} / \text{visina}^2(\text{m})$ i interpretiran u odnosu na kontrolnu grupu pacijenata kod oba pola ukupno i pojedinačno s obzirom na veliku varijabilnost ovog računskog parametra kod različitih polova.

Glikolizirani hemoglobin je mjereno turbidimetrijski na Roche Cobas 400 aparatu, dok je jutarnja glukoza mjerena spektrofotometrijski. Indikatori lipidnog statusa holesterol, HDLc, LDLc i trigliceridi su mjereno spektrofotometrijski na aparatu Roche Cobas 400 i predstavljeni u mjernim jedinicama milimola po litru (mmol/L). Bilirubin je izmjeren spektrofotometrijski na aparatu Roche Cobas 400 i prikazan u mikromolima po litru. Mokraćna kisjelina i kreatinin su mjereno kao indikatori bubrežne funkcije, dok je kreatinin uvršten u formule koje su međunarodno standardizovane za dobijanje eGFR (brzina glomerularne filtracije- eng. "Glomerular filtration rate") vrijednosti koristeći dvije različite formule radi povećanja preciznosti. Korištene su CKD-EPI formula, i MDRD formula.

Na aparatu Roche Cobas 400 standardizovane su enzimatske procedure sa enzimima kojima su supstrat u ovoj studiji spektrofotometrijski mjereno molekuli, a krajnji proizvod daje fotometrijski rezultat odnosno količinu mjerene supstance. Na ovaj način su mjereno sledeći parametri: glukoza, trigliceridi, ukupni holesterol, HDLc, LDLc, AST, ALT, GGT, mokraćna kisjelina, kreatinin i bilirubin.

Svi podaci podvrgnuti su statističkoj obradi.

Pacijenti su od primarnog broja od 324 selektirani softverski da bi se smanjio uticaj pola i godišta i eliminisali iz studije pacijenti koji su van principa inkluzije. Korišten je program Medcalc 17.0 gdje su napravljene dvije "uparene" grupe, tj. pacijenti su razvrstani u dvije grupe: "slučaj" i "kontrola".

Zbog najpreciznijeg odabira testa za statistički značaj razlika srednje vrijednosti i medijana između "slučaj" i kontrolne grupe, odradjen je test normalnosti raspodjele podataka za svaki parametar pojedinačno i u jednoj i u drugoj grupi. Korišteni su Shapiro Wilk i KS Lilefros test, dok je kod testova koji su nekonsistentni analiziran i grafik raspodjele da bi se utvrdilo kakva je priroda odstupanja od normalne raspodjele. U slučaju kada je uzorak u kom podaci ne odstupaju značajno od normalne raspodjele, koristen je *Studentt-test*. U slučaju kada je raspored uzorka statistički značajno odstupao od normalne raspodjele koristen je *Wilcoxon rank test*. Testovi statističke značajnosti razlika srednjih vrijednosti parametara između grupa su odradjeni u SPSS 20.0 paketu za Windows. Drugi set analitičkih metoda je predstavljao dvije vrste analiza korelacija. Test korelacija je odradjen Pirsonovom metodom za parametarske podatke, dok su korelacije provjerene koristeći Spearmanov test kada su u pitanju obilježja neparametarskih statističkih metoda. Testovi korelacija i binarne logističke regresije su odradjeni u Medcalc 17.0 i SPSS 20.0 paketu za Windows. Za sva obilježja su primijenjene metode deskriptivne statistike. Rezultati su prikazani tabelarno i graficki.

Dobijeni rezultati

Pacijenti sa dijabetes melitusom tipa 2 imaju povišene antropometrijske parametre gojaznosti, odnosno obim struka kod oba pola i *body mass index* kod žena što potvrđuje blisku vezu gojaznosti sa ovom bolešću uz potencijalnu kauzativnu ulogu. Povećan obim struka se pokazao i kao nezavisni faktor koji povećava količnik šanse bolesti. Potkožno masno tkivo je značajno deblje u nivou abdomena kod pacijenata sa dijabetes melitusom tipa 2, dok je kod žena deblje i u ostalim nivoima (biceps, triceps, leđa). Analiza polova je potvrdila da je kod žena potkožno masno tkivo deblje u odnosu na muškarce. Centralizacija masnog tkiva je poseban faktor rizika kada je u pitanju dijabetes melitus tipa 2, pokazali su rezultati ovog istraživanja. Trigliceridi su povišeni kod pacijenata sa dijabetes melitusom tipa 2, dok je HDLc snižen uz konstataciju da se pokazao i kao nezavisni faktor povećanja vjerovatnoće za bolest. Odnos Triglicerida i HDLc je povišen kod pacijenata sa dijabetes melitusom tipa 2. Indikatori bubrežne funkcije kreatinin i eGFR govore da je ista očuvana u grupi dijabetičara koja je dominantno sastavljena od pacijenata koji su u početnom stadijumu bolesti. Enzimi jetre su pokazali visok stepen povezanosti sa dijabetes melitusom tipa 2 na način da su AST i ALT su pokazali povezanost sa indikatorima gojaznosti obimom struka i BMI kod pacijenata sa dijabetes melitusom tipa 2, dok je GGT blisko povezan sa glikemičkim parametrima kod ovih pacijenata. Mokraćna kisjelina kao induktor oksidativnog stresa je bliže povezana sa parametrima gojaznosti obimom struka i BMI u odnosu na dijabetes melitus tipa 2. Bilirubin je značajno niži kod pacijenata sa dijabetes melitusom tipa 2, dok je analiza polova pokazala da je niži kod žena. Ovaj parametar se pokazao i kao nezavisni faktor koji povećava vjerovatnoću za bolest.

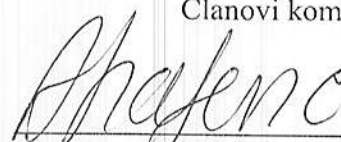
Zaključak i predlog Komisije:

Nakon pregledanog magistarskog rada, analize rezultata i značaja ostvarenih istraživanja, kao i nakon usvajanja manjih sugestija od strane članova Komisije, koje je kandidat u potpunosti usvojio i primijenio, Komisija konstatuje da magistarski rad Darka Medina, diplomiranog biologa, pod naslovom: „**Antropometrijske i biohemijske karakteristike pacijenata oboljelih od diabetes mellitus tipa 2 u Crnoj Gori**“ zadovoljava sve uslove i na odgovarajući način tretira problematiku naslovljene teme.

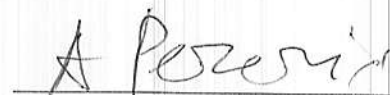
Na osnovu izloženog, Komisija predlaže Vijeću Prirodno-matematičkog fakulteta u Podgorici, da rad kandidata Darka Medina, diplomiranog biologa, pod naslovom: „**Antropometrijske i biohemijske karakteristike pacijenata oboljelih od diabetes mellitus tipa 2 u Crnoj Gori**“, prihvati kao magistarski rad i odobri javnu usmenu odbranu.

u Podgorici, 06.februar 2018.god

Članovi komisije



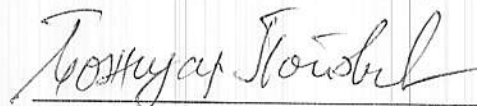
Prof. dr Agima Ljaljevic



Prof. dr Andrej Perovic



Doc. dr Slavica Vujovic



Doc. dr Bozidar Popovic



Doc. dr. Andjelka Scepanovic