

Nastavno – naučnom vijeću Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Banja Luci
Senatu Univerziteta u Banja Luci

Odlukom Nastavno-naučnog vijeća Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banja Luci broj 18-3-733/2012 sa sjednice održane 24.10.2012. godine, imenovana je Komisija za ocjenu podobnosti teme i kandidata za izradu doktorske disertacije pod nazivom "Uticaj kratkotrajne monoinsulinske i kombinovane terapije na insulinosekretornu funkciju u bolesnika sa tipom 2 diabetes mellitusa i sekundarnim neuspjehom oralne terapije", kandidata mr sc.med. Aleksandre Grbić, u sastavu:

1. Prof. dr Ljiljana Lakić, redovni profesor, uža naučna oblast interna medicina, Medicinski fakultet Univerziteta u Banja Luci, predsjednik;
2. Prof dr. Božo Trbojević, redovni profesor, uža naučna oblast interna medicina Medicinski fakulteta Univerziteta u Beogradu, član;
3. Prof.dr Aleksandar Lazarević, vanredni profesor, uža naučna oblast interna medicina, Medicinski fakulteta Univerziteta u Banja Luci, član.

Nakon pregleda prijave doktorske disertacije i bibliografije kandidata mr.sc med.Aleksandre Grbić, Komisija Nastavno-naučnom vijeću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci i Senatu Univerziteta u Banjoj Luci podnosi sledeći

IZVJEŠTAJ O OCJENI PODOBNOSTI TEME

I KANDIDATA ZA IZRADU DOKTORSKE DISERTACIJE

1. BIOGRAFSKI PODACI, NAUČNA I STRUČNA DJELATNOST

KANDIDATA

- Biografija**

Aleksandra (Ljuboja) Grbić je rođena 22. 8. 1968. godine u Jajcu. Zaposlena je u UKC Banja Luka, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma. Na Medicinskom fakultetu u Banja Luci, Katedra za internu medicinu, angažovana je u zvanju višeg asistenta.

Osnovnu školu završila je u Šipovu a srednju Medicinsku školu u Sarajevu kao maturant generacije. Medicinski fakultet završava 1993. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu odbranom dipomskog rada pod nazivom «Uzroci privremene spriječenosti za rad (uslijed bolovanja) kod žena Beograda u 1992. godini» sa ocjenom 10 a pod mentorstvom doc.dr Milan Pavlović, Medicinski fakultet u Beogradu.

Nakon završenih osnovnih studija zapošjava se u Vojno-medicinskom centru Banja Luka kao ljekar opšte prakse u Jedinici hitne medicinske pomoći. Od 1995. -2006. radi u Medicinskoj elektronici Banja Luka, u početku kao ljekar opšte prakse a nakon završene specijalizacija iz interne medicine kao specijalista internista. Godine 2006. zapošjava se u Klinički centar Banja Luka, gdje i danas radi kao subspecijalista endokrinolog u Klinici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma.

Specijalizaciju iz interne medicine završava 2003. godine u Banja Luci a subspecijalizaciju iz endokrinologije u Institutu za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Beograd, 2008. godine, polaganjem usmenog ispita sa ocjenom 10 i odbranom rada uže specijelizacije pod nazivom » Ispitivanje brzine nastajanja sekundarnog neuspjeha različitih peroralnih

sredstava u liječenju tipa 2 diabetes mellitusa« i metorstvom prof. dr Bože Trbojevića, redovnog profesora Medicinskog fakulteta u Beogradu.

Magistrirala je 2009. godine na Medicinskom fakultetu u Banja Luci odbranom rada pod nazivom "Isitivanje uzroka sekudarnog neuspjeha peroralne terapije u bolesnika sa diabetes mellitusom tip 2", iz uže naučne oblasti endokrinologije a pod mentorstvom prof.dr Predrag B.Đorđević i komentorstvom prof dr Ljiljana Lakić. Za astistena na Katedri interne medicine je izabrana 2006. godine a za višeg asistenta 2010. godine.

U periodu mart-juni 2004. godine završava edukaciju iz oblasti ultrazvučne dijagnostike mekih tkiva i abdomena pod mentorstvom prof. Mirjana Perišić KC Srbije, Beograd a 2009. godine i tromjesečnu edukaciju iz oblasti endokrinih i neuroendokrinih tumora pod mentorstvom prof. Svetozara Damajanovića, Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KC Srbije.

- **Bibliografija**
- Spisak objavljenih naučnih radova

Naučni radovi na skupu međunarodnog značaja, štampani u cjelini

1. Lakić Lj, Grbić A, Kovačević M, Radišević B, Malešević G. Diabetes mellitus i starije životno doba. Zbornik radova drugog međunarodnog kongresa "Ekologija, zdravlje, rad i sport", Banja Luka 2008.
2. Lakić Lj. Grbić A, Radošević B, Malešević G. Diabetes mllitus sa komplikacijama. Zbornik radova sa Drugog međunarodnog kongresa "Ekologija, zdravlje, rad i sport", Banja Luka 2008.

- **Originalni naučni radovi u časopisu nacionalnog značaja**

1. Grbić A, Lakić Lj, Bojić M, Gašić B. Uticaj nivoa fibrinogena i lipidnog statusa na ispoljavanje sekundarnog terapijskog neuspjeha u pacijenata sa diabetes mellitusom tip 2. Scr Med 2009;40 (1):1-5
2. Grbić A, Lakić IJ, Bojić m, Gašić B. Uzroci sekundarnog neuspjeha oralne terapije u bolenika sa dijabetes mellitusom tip 2. Scr Med 2009;40 (2):1-6

- **Radovi u zborniku radova sa nacionalnog naučnog skupa, štampani u apstraktu**

1. Kordić O, Marić Z, Hajder S, Tomić D, Grbić A, Vujnović S, Gajnin R. Laparoskopska adrenalektomija:prva iskustva u Bosni i Hercegovini. Zbornik radova 6. stručnog sastanka udruženja hirurga Federacije Bosne i Hercegovine, Mostar 2008.
2. Grbić A, Lakić Lj, Kovačević M, Soldat V, Malešević G. Dijabetička ketoacidoza-učestalost i iskustva. Zbornik sažetaka sa 6. srpskog kongresa o šećernoj bolesti sa međunarodnim učešćem, Beograd 2010.
3. Lakić Lj, Grbić A, Malešević G. Metformin-rezultati i iskustva u terapiji diabetes mellitus tip2. Zbornik sažetaka 6. srpskog kongresa o šećernoj bolesti sa međunarodnim učešćem, Beograd 2010.

- **Originalni naučni radovi u časopisu međunarodnog značaja**

1. Gašić B, Dominović –Kovačević A, Balaban I, Vlatković V, Miljković S, Đajić V, Grbić A.

Corelation of renal impairment and duration of hemodialysis with electromyoneurografic findings in chronic kidnay disease. Current topics in neurology, psychiatry and related discyplines, Novi Sad, 2010;18 (2):24-29.

- **Radovi u zborniku radova međunarodnog značaja, štampani u cjelini**

1. Grbić A, Lakić Lj, Gašić B. Sekundarni neuspjeh oralne terapije u tipu 2 diabetes-terapijska uloga metformina. Zbornik radova sa 4. radionice o dijabetesu i komplikacijama. Lisabon 2010.

2. Grbić A. Bojić M. Značaj stimulatora insulinske senzitivnosti u ostvarivanju trudnoće u žena sa PCOS. Zbornik radova sa 5. radionice o dijabetesu i komplikacijama. Palermo, Italy 2011.

2.ZNAČAJ I NAUČNI DOPRINOS ISTRAŽIVANJA

- **Značaj istraživanja**

Istraživački projekat pod nazivom "Uticaj kratkotrajne monoinsulinske i kombinovane terapije na insulinosekretornu funkciju u bolesnika sa tipom 2 diabetes mellitusa i sekundarnim neuspjehom oralne terapije" je značajan zbog činjenice da je sekundarni neuspjeh (SN) oralne terapije fenomen koji ljekara često dovodi u dilemu koji je terapijski režim najoptimalniji za pacijenta u daljem liječenju. Dilema se prvenstveno odnosi na

pacijente sa tipom 2 dijabetesa i SN oralne terapije kod kojih ne postoje jasni klinički i biohemski dokazi o značajnom insulinskom deficitu. Naime, uvođenje trajne insulinske terapije vezano je za izvesne probleme od kojih su najznačajniji problem primjene insulina u gojaznih pacijenata i aterogeno dejstvo insulina. Zbog toga se pojavio povećan interes za primjenu kratkotrajne insulinske terapije, sa osnovnim ciljem uklanjanja glukozne toksičnosti i poboljšanja isnulinosekretorne funkcije beta ćelija. Upravo se i značaj ovog istraživanja bazira na pokušaju iznalaženja terapijskog pristupa koji će popraviti glikoregulaciju uz najmanji mogući rizik za pacijenta u dugoročnom smislu. Kandidat ukazuje na značaj procjene preostale insulinosekretorne funkcije u određivanju daljeg modaliteta liječenja. Posebno ukazuje na korisne efekte kratkotrajne insulinske terapije u cilju prevazilaženja sekundarnog terapijskog neuspjeha.

Kandidat će uvidom u rezultate istraživanje pokušati dati odgovor u kojoj mjeri ispitivani terapijski režimi mogu da zamijene ili na duži period odlože primjenu trajne insulinske terapije, koja svakako ima i svoja neželjena dejstva.

Značaj studije se ogleda i u činjenici da podaci iz strane literature o primjeni kratkotrajne insulinske terapije u liječenju ovih pacijenata nisu posebno brojni. Takođe je evidentno da studije koje su se bavile ovom problematikom nisu obradivale veliki broj pacijenata dok u domaćoj literaturi postoje samo sporadični podaci o primjeni kratkotrajne intermitentne insulinske terapije, čime ova studija dobija na značaju.

- **Pregled istraživanja**

U poglavlju Pregled istraživanja prijave doktorske disertacije kandidat ukazuje na

značaj iznalaženja novih i poboljšanje tradicionalnih metoda liječenja u pacijenata oboljelih od tipa 2 dijabetesa u kojih se ispoljio sekundarni terapijski neuspjeh. Posebno ukazuje na značaj primjene kratkotrajnog režima insulinske terapije koji ne može u značajnoj mjeri uzrokovati pojavu neželjenih efekata primjene insulina a može poboljšati insulinosekretornu funkciju i umanjiti insulinsku rezistenciju.

U ovom poglavlju se govori i o hormonskim abnormalnostima koje produkuju hiperglikemiju u tipu 2 dijabetesa. Raspravlja se o značaju prolongirane hiperglikemije koja može „per se“ dodatno oštetiti kapacitet beta ćelijskog odgovora na stimulaciju a takođe može usloviti i pogoršanje insulinske rezistencije. Dalje se želi naglasiti da normalizacija glikemije bilo kojim terapijskim metodom može rezultirati oporavkom beta ćelijske funkcije i umanjenjem stepena insulinske rezistencije.

Takođe se ističe uticaj glukotoksičnog djelovanja na nastanak sekundarnog neuspjeha oralne terapije u pacijenata sa tipom 2 dijabetesa i na činjenicu da jednom nastala hiperglikemija postaje ravnopravan faktor patogenetskih zbivanja u tipu 2 dijabetesa te da kao takva i ona ima uticaj na nastanak sekundarnog terapijskog neuspjeha.

Rezultati vezani za kratkotrajanu insulinsku terapiju i njen efekat na insulinsko djelovanje, odnosno umanjenje insulinske rezistencije, iako ohrabrujući, jako su varijabilni.

U kontekstu svih prethodnih razmatranja naglašava se činjenicai da pacijenti oboljeli od tipa 2 dijabetesa, za razliku od pacijenta oboljelih od tipa 1 dijabetesa, mogu pokazivati faze egzacerbacije i remisije bolesti. Naime, tip 2 dijabetesa je prevashodno bolest koja se bazira na funkcionalnim a znatno manje na strukturnim poremećajima.U tom smislu postoji i mogućnost reverzije (u izvjesnom stepenu, naravno) patofizioloških puteva što se u praksi uvijek mora imati na umu.

Kroz pregled literature se naglašava značaj primjene kombinovane terapije (insulin + metformin i/ili sulfonilureja). Naime, primjena kombinovane terapije može značajno da popravi glikoregulaciju i lipidni status uz primjenu znatno manje doze insulina u odnosu na monoinsulinsku terapiju, čime bi se umanjila neželjena dejstva primjene egzogenog insulina.

Kandidat daje jasan pregled literature u kojoj se ističe činjenica da su alteracije u insulinskoj sekreciji i insulinskom djelovanju u izvjesnom stepenu reverzibilne u uslovima korigovane hiperglikemije, odnosno u uslovima uklonjenog djelovanja glukozne toksičnosti.

Želi sa naglasiti činjenica da insulin jednom u životu ne znači insulin uvijek u životu. Odnosno, kao što pacijent povremeno zahtijeva liječenje samo dijetom, zatim primjenu oralnog sredstva i na kraju insulin, postupak može ići i obrnutim redom. Iz toga razloga je potrebno pronalaziti nove pristupe u tretiranju pacijenata oboljelih od tipa 2 dijabetesa u kojih dotadašnja peroralna terapija više ne daje zadovoljavajuće rezultate.

- **Radna hipoteza sa ciljem istraživanja**

Nakon detaljnog pregleda publikacija, definisanja problema i pravca istraživanja, kandidat mr.sc med.Aleksandra Grbić jasno je postavila hipotezu istraživanja.

U istraživanju se polazi od generalne hipoteze da primjena kratkotrajne insulinske terapije, kao monoterapije ili u kombinaciji sa oralnim antidiabetikom dovodi do popravljanja glikoregulacije i lipidnog statusa i do djelimičnog oporavka insulinosekretorne funkcije i umanjenja insulinske rezistencije. Pri tome, različiti režimi monoinsulinske i

kombinovane terapije pokazuju različitu efektivnost u tom smislu dok, primjena malih doza kratkodjelujućeg insulina prije glavnih obroka ima maksimalnu efektivnost.

Kako bi dokazala radnu hipotezu, a imajući u vidu kompleksnost ovog problema, kandidat mr.sc.med.Aleksandra Grbić, je jasno postavila sledeće ciljeve istraživanja:

1. Ispitati efekte kratkotrajne insulinske (monoinsulinske i kombinovane) terapije na sekretornu sposobnost beta-ćelija endokrinog pankreasa, insulinsku senzitivnost, glikoregulaciju i lipidni status.
2. Uporediti efekte intenzivne insulinske monoterapije i kombinovane terapije (insulin+metformin) na insulinosekretornu funkciju, glikoregulaciju i lipidni status.
3. Determinisati režim sa većom efikasnošću u odnosu na insulinosekretorunu funkciju, insulinsku senzitivnost i metaboličku regulaciju.
4. Procijeniti mogućnost postizanja ponovne senzitivnosti na oralnu terapiju, odnosno pacijenti mogućnost prevazilaženja sekundarnog neuspjeha oralne terapije.

• **Materijal i metod rada**

Dizajn istraživanja, faze istraživanja, pregledi, neophodne analize i metodologija rada su jasno opisani i odabrani u skladu sa važećim standardima i normama. Mjesto predloženog ispitivanja je Klinka za endokrinologiju,dijabetes i bolesti metabolizma i Endokrinološka ambulanta Kliničkog centra Banja Luka.

Ispitivanjem bi bilo obuhvaćeno oko 100 pacijenata oboljelih od tipa 2 šećerne bolesti i

ispoljenim sekundarnim neuspjehom oralne terapije. Studija je prospektivnog karaktera u trajanju od 6 mjeseci. Kriteriji za uključivanje su sledeći: nivo glikemije našte veći od 7,0 mmol/l, postprandijalno veća od 9mol/l, vrijednost glikozilranog hemoglobina veća od 7,5%, prema preprukama Nacionalnog vodiča dobre kliničke prakse dobra prethodna kontrola glikemije na oralnom preparatu (sulfonilure i/ili metformin) u periodu od najmanje dvije godine.

Istraživanje bi se odvijalo u dvije faze:

- I faza - ispitivanje akutnih efekata kratkotrajne intenzivne insulinske terapije odnosno kombinovane insulinske terapije (insulin plus metformin)
- II faza - ispitivanje rezidualnih efekata kratkotrajne intenzivne insulinske terapije odnosno kombinovane insulinske terapije (insulin plus metformin)

Prva faza istraživanja bi predstavljala uvođenje insulinske terapije (monoinsulinske ili kombinovane) kod prehodno odabralih pacijenata koji bi bili na ovom režimu terapije tri mjeseca. U naredna tri mjeseca će se javljati na redovne mjesečne kontrole kada će biti procjenjivan nivo glikoregulacije (jutarna glikemija, postprandijalna glikemija i srednja vrijednost glikemije iz cjelodnevnog profila) i podešavana doza insulina u zavisnosti od vrijednosti glikemije. Nakon ovog perioda će biti ispitivan uticaj ovakvog režima terapije na glikoregulaciju, lipidni status i insulinosekretornu funkciju, odnosno biće procijenjeni akutni efekti insulinske (monoinsulinske i kombinovane) terapije na sekretronu sposobnost beta ćelija endokrinog pankreasa, glikoregulaciju i lipidni status. Na početku i na kraju ove faze će biti određivani i parametri za procjenu insulinske sekrecije i insulinske rezistencije (HOMA % B i HOMA IR) izračunati matematički iz parova insulina i glikemije prema odgovarajućim formulama.

S ciljem formiranja homogenih ispitivanih grupa, i na osnovu saznanja o sekundarnom neuspjehu oralne terapije kao heterogenom kliničkom fenomenu, svi pacijenti će biti podijeljeni na osnovu indeksa tjelesne mase u dvije grupe:

1.pacijenti sa normalnom tjelesnom težinom, BMI jednak ili manji od 25kg/m²

2.pacijenti sa povećanom tjelesnom težinom, BMI jednak ili veći od 26kg/m²

Obe grupe će biti tretirane različitim režimom terapije i dobijeni rezultati posebno razmatrani. Pacijenti sa normalnom tjelesnom težinom će tokom tri mjeseca biti tretirani monoinsulinskog terapijom, i to intenzifikovanom konvencionalnom insulinskog terapijom, tri doze kratkodjelućeg insulina prije glavnih obroka uz bazalnu insulinizaciju u večernjim časovima, tzv. "bazal-bolus" režim. Grupa pacijenata sa povećanom tjelesnom težinom će biti tretirana režimom kombinovane terapije i to srednjedjelući insulin u večernjim časovima plus metformin u dozi od 2000mg, podijeljeno u dvije dnevne doze. Nivo glikoregulacije, lipidni status i insulinosekretorna funkcija biće određivani na početku ove faze ispitivanja i nakon tri mjeseca monoinsulinske odnosno kombinovane terapije.

Druga faza istraživanja predstavlja procjenu rezidualnih efekata monoinsulinske odnosno kombinovane terapije na glikoregulaciju, lipidni status i insulinsekretoru funkciju beta ćelija endokrinog pankreasa. Tokom ove faze istraživanja pacijenti će ponovo koristiti peroralnu terapiju koju su koristili u momentu dijagnoze sekundarnog neuspjeha, odnosno prije uključenja insulinske terapije.

U naredna tri mjeseca će se javljati na redovne mjesečne kontrole kada će biti procjenjivan nivo glikoregulacije (jutarnja glikemija, postprandijalna glikemija i srednja vrijednost glikemije iz cjelodnevnog profila). Nivo HbA1c, lipidnih frakcija, bazalni i stimulisani C-peptid kao i HOMA %B i HOMA IR će takođe biti određivani nakon tri mjeseca od ponovnog uvođenja oralne terapije, odnosno isključenja insulinske terapije.

Vrijednosti svih dobijenih parametara u ovoj fazi će biti upoređivani u odnosu na vrijednosti prije uvođenja insulinske (monoinsulinske ili kombinovane) terapije i u odnosu na period odmah nakon primjene insulinske (kombinovane) terapije.

Nakon završene studije i analize dobijenih rezultata biće izdvojeni pacijenti koji bi zadovoljili kriterije o prevazilaženju sekundarnog neuspjeha oralne terapije. Na ovaj način će se takođe pokušati izdvojiti režim koji je imao veću efikasnost u prevazilaženju ovog problema.

Odabранe statističke metode za analizu dobijenih rezultata su adekvatne. Pravljenje baza podataka i njihova obrada biće rađeni u SPSS programu, vezija 12, 0. Za obradu podataka biće korištene standardne metode deskriptivne i analitičke statistike. Od deskriptivnih statističkih metoda će se koristiti sledeće metode: grupisanje, grafičko prikazivanje, izračunavanje mjera centralne tendencije (aritmetička sredina, minimalna i maksimalna vrijednost), mjere varijabiliteta (standardna devijacija), kao i relativnih brojeva. Od analitičkih metoda biće korišteni X² test, Pearsonov test korelacije za testiranje povezanosti, t-test za nezavisne uzorke. Podaci će biti prikazani u zavisnosti od svoje prirode i značajnosti tabelarno i/ili grafički. Svi podaci će biti prikazani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom.

- **Naučni doprinos istraživanja**

Imajući u vidu potrebu pronalaženja novih pristupa u tretiraju pacijenata oboljelih od tipa 2 dijabetesa sa ispoljenim sekundarnim neuspjehom oralne terapije, s jedne strane, i nedostatak definitivnog zaključka o efektima kratkotrajne insulinske terapije na oporavak sekretorne sposobnosti beta ćelija i insulinsku senzitivnost, s druge strane, ova studija bi dala svoj doprinos kao odgovor na ove dileme. Takođe je značajna iz razloga što će pokušati procijeniti mogućnost postizanja ponovne senzitivnosti na prethodnu oralnu terapiju,

odnosno procijenti mogućnost prevazilaženja sekundarnog neuspjeha oralne terapije. Značaj studije se ogleda i u činjenici da na našim prostorima nisu rađene slične studije. Takođe je evidentno da studije u svijetu, koje su se bavile sličnom problematikom nisu obrađivale veći broj pacijenata, što će biti slučaj u ovom istraživanju.

2. OCJENA I PRIJEDLOG

• Kratka ocjena o nučnom i stručnim kvalifikacijama kandidata

Na osnovu uvida u rad kandidata, priloženu dokumentaciju, biografiju i bibliografiju kandidata, zaključujemo da kandidat mr.sc med.Aleksandra Grbić ispunjava sve uslove za odobrenje teme za izradu doktorske disertacije pod nazivom „Uticaj kratkotrajne monoinsulinske i kombinovane terapije na insulinosekretornu funkciju u bolesnika sa tipom 2 diabetes mellitusa i sekundarnim neuspjehom oralne terapije“ a u skladu sa važećim propisima Zakona o Univerzitetu i Statuta Univerziteta u Banjoj Luci. Kandidat mr.sc med. Aleksandra Grbić je pokazala znanje i sposobnost u oblasti kliničke endokrinologije i dijabetologije i svojim dugogodišnjim radom i stručnim usavršavanjem u ovoj oblasti,stekla iskustvo koje prenosi u radu sa kolegama a koje se može prenijeti i na studente.Vrijedan je i cijenjen član kolektiva Klinike za endokrinologiju,dijabetes i bolesti metabolizam KC Banja Luka, i vremenom je dokazala da može samostalno učestvovati u planiranju naučnih projekata, te je iz svih navednih razloga Komisija smatra kvalifikovanom za stručni i naučni rad.

• Mišljenje o predloženoj metodi istraživanja

Predložena tema predstavlja aktuelan i nedovoljno istražen problem kako u Republici Srpskoj, tako i u zemljama regiona i šire. Zanimljiva je kako sa naučnog stanovišta, tako i sa stanovišta mogućnosti primjene.

Navedene metode istraživanja predstavljaju pouzdane tehnike istraživanja pomoću kojih je moguće dobiti značajne rezultate. Istraživanje zadovoljava kriterijume dobro dizajniranog istraživanja. Istraživanja u okviru predložene teme većim dijelom su nastavak rada kandidata u okviru naučno-istraživačkog rada iz oblasti dijabetologije.

Članovi Komisije smatraju da postoje realni uslovi da kandidat u daljem istraživanju može uspješno da realizuje postavljene zahtjeve i da dobije značajne originalne rezultate.

- **Prijedlog sa obrazloženom ocjenom o podobnosti teme i kandidata**

Prijedlog teme doktorske disertacije mr sc. Med. Aleksandre Grbić pod nazivom „**Uticaj kratkotrajne monoinsulinske i kombinovane terapije na insulinosekretornu funkciju u bolesnika s tipom 2 diabetes mellitusa i sekundarnim neuspjehom oralne terapije**“ zadovoljava sve kriterijume za prijavu teme doktorske disertacije.

Kandidat mr.sc med. Aleksandra Grbić, magistar medicinskih nauka i specijalista interne medicine i endokrinologije je, nakon opsežnog i detaljnog pregleda naučne literature, pokazala sposobnost da jasno definiše naučni problem i ciljeve istraživanja, te da vrla dizajnom istraživanja i izborom metodologije naučno-istraživačkog rada.

**Na osnovu detaljne analize Prijave doktorske disertacije, članovi Komisija
upućuju pozitivnu ocjenu Nastavno-naučnom vijeću Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Banjaluci i Senatu Univerziteta u Banjaluci i sa zadovoljstvom predlaže
da se pozitivna ocjena prihvati i odobri tema pod naslovom “Uticaj kratkotrajne
monoinsulinske i kombinovane terapije na insulinosekretornu funkciju u bolesnika sa
tipom 2 diabetes mellitusa i sekundarnim neuspjehom oralne terapije“ te pokrene dalji
postupak izrade doktorske disertacije mr sc. med. Aleksandre Grbić.**

POTPIS ČLANOVA KOMISIJE

Prof.dr Ljiljana Lakić, redovni profesor

Prof.dr Božo Trbojević, redovni profesor

Prof.dr Aleksandar Lazarević, vanredni profesor

Banja Luka, novembar 2012. godine