

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ		
1. Датум и орган који је именовео комисију: 16.07.2021. године; Наставно-научно веће Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду		
2. Састав комисије у складу са <i>Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду</i> :		
1.	Обрадовић Душанка	ванредни професор
	презиме и име	звање
	Медицински факултет Универзитета у Новом Саду; Институт за плућне болести Војводине у Сремској Каменици	интерна медицина, пулмологија; 17.07.2018.
	установа у којој је запослен-а	ужа научна област и датум избора
		председник
		функција у комисији
2.	Вукоја Марија	доцент
	презиме и име	звање
	Медицински факултет Универзитета у Новом Саду; Институт за плућне болести Војводине у Сремској Каменици	интерна медицина, пулмологија; 23.08.2017.
	установа у којој је запослен-а	ужа научна област и датум избора
		члан
		функција у комисији
3.	Палибрк Иван	ванредни професор
	презиме и име	звање
	Медицински факултет Универзитета у Београду; Универзитетски Клинички центар Србије у Београду	анестезиологија, реаниматологија, интензивна терапија; 10.10.2019.
	установа у којој је запослен-а	ужа научна област и датум избора
		члан
		функција у комисији

II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
1. Име, име једног родитеља, презиме: Срђан, Милан, Гавриловић
2. Датум рођења, општина, држава: 09.05.1978. Нови Сад, СФРЈ (Србија)
3. Назив факултета, назив претходно завршеног нивоа студија и стечени стручни/академски назив: Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, доктор медицине
4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2015. година, Клиничка истраживања
III НАСЛОВ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ: Независни предиктори морталитета код пацијената у сепси
IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ: Навести кратак садржај са знаком броја страница, поглавља, слика, схема, графикона и сл. Докторска дисертација је прегледно написана на 164 странице. Садржи све неопходне делове научног рада уобличене у 9 поглавља (увод, циљеви и хипотезе, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци, литература, прилози, скраћенице). Докторска дисертација садржи 31 табелу, 6 слика, 32 графикона и 5 прилога. У литератури су цитиране 366 библиографске јединице.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов рада је јасно формулисан, прецизан, а у складу са тематиком и садржајем дисертације.

Увод је написан систематично и указује на комплексност проучаване проблематике у свакодневном клиничком раду. Почетни део увода детаљно описује историјат сепсе и промене које су претрпеле њене дефиниције током времена. Наставак увода описује епидемиолошке податке, патофизиолошке механизме, дијагнозу сепсе, као и терапијске принципе. Крај увода анализира улогу предиктивне медицине у овој области уз осврт на бодовне системе, машинско учење и употребу предиктивних модела у оквиру побољшања квалитета и персонализоване медицине.

Комисија сматра да је у уводу јасно наговештена и оправдана тема испитивања, исти је написан разумљиво и систематски, и пружа целокупан приказ актуелне проблематике истраживања.

Циљеви истраживања су јасно и прецизно дефинисани. **Радне хипотезе** су логичне, прецизно дефинисане и засноване су на научно потврђеним основама.

Комисија сматра да су циљеви истраживања, као и радне хипотезе, у овој дисертацији коректно и реално постављени.

Материјал и методе рада. Поглавље садржи детаљан опис када, где и како је спроведено истраживање, који су били критеријуми за укључивање у студију, као и за искључивање из исте. Прегледно и темељно је приказано, уз анализу методолошког приступа истраживању. Испитивање је спроведено као опсервационо, неинтервентно, делом ретроспективно, делом проспективно. Обухваћена је консекутивна серија пацијената примљених у Јединицу интензивног лечења Института за плућне болести Војводине у Сремској Каменици који су испуњавали укључујуће критеријуме и на тај начин је формиран узорак од 307 пацијената. Након формирања базе података употребљене су адекватне статистичке методе за потребе описаног испитивања. Коришћени материјал и методе за истраживање су одговарајуће савременим методама и у складу са постављеним циљевима и задацима те јасно формулисани према јединственом и прецизном протоколу.

Комисија сматра да су изабране методе адекватне, одговарају постављеним циљевима и омогућавају добијање актуелних и квалитетних научних резултата.

Резултати. Резултати испитивања су уверљиво, прегледно и стручно приказани текстуално, табеларно и графички. Подељени су у више целина због разумљивости и јасно демонстрирају податке. Резултати произилазе из примењене методологије уз коришћење одговарајућих статистичких метода. Може се закључити да су резултати по постављеним задацима јасно приказани, научно значајни и разумљиви.

Комисија сматра да су резултати оригинални и реално приказани, јасни за интерпретацију и свеобухватни. Примењене методе статистичке обраде података су сврсисходне, прецизне и адекватне.

Дискусија критички анализира добијене резултате уз адекватно упоређивање са резултатима из литературе. Дискусија је свеобухватна и јасно написана. Кандидат систематично дискутује сваку целину из поглавља, уз јасна тумачења сопствених резултата и извођења правилних закључака. Кандидат је показао завидно познавање литературе у оквиру проблематике којом се бави ова дисертација, уз критички одабране и уверљиве савремене литературне податке. У дискусији нису утврђене нелогичности.

Комисија сматра да је дискусија исцрпна, прецизна и свеобухватна, уз критички осврт у односу на актуелну литературу, те значајно доприноси вредности ове дисертације.

Закључци су прецизни, јасно формулисани, приказани прегледно и утемељени на резултатима истраживања.

Комисија сматра да закључци представљају логичан одговор на постављене циљеве, утемељени на резултатима и примењеном адекватном методологијом.

Литература је дата прегледно, савремено и релевантно. Кандидат је користио литературу која је повезана са предметом истраживања и која са различитих аспеката проучава описану проблематику у дисертацији.

Комисија сматра да је литература актуелна, прецизно цитирана и адекватна потребама ове дисертације.

Комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.

VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ:

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у складу са *Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду* који је повезан са садржајем докторске дисертације. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду уредника часописа о томе.

1. Sakusic A, Markotic D, Dong Y, Festic E, Krajinovic V, Todorovic Z, Sustic A, Milivojevic N, Jandric M, **Gavrilovic S**, Niven A, Kovacevic P, Gajic O. Rapid, multimodal, critical care knowledge-sharing platform for COVID-19 pandemics. *Bosn J Basic Med Sci.* 2021;21(1):93-7. **M22**
2. Vukoja M, Dong Y, Adhikari NKJ, Schultz MJ, Arabi YM, Martin-Loeches I, Hache M, **Gavrilovic S**, Kashyap R, Gajic O. Checklist for Early Recognition and Treatment of Acute Illness and Injury: An Exploratory Multicenter International Quality-Improvement Study in the ICUs With Variable Resources. *Crit Care Med.* 2021;49(6):e598–612. **M21**
3. Kovacevic P, Matijasevic J, Dragic S, Zlojutro B, **Gavrilovic S**, Jandric M, Andrijevic A, Kovacevic T, Carapic V, Travar M, Preradovic L, Momcicevic D. Characteristics and Outcomes of Critically ill Patients with Influenza A (H1N1) in the Western Balkans during the 2019 Post-Pandemic Season. *Indian J Med Microbiol.* 2020;38(3-4):415-20. **M23**
4. **Gavrilovic S**, Andrijevic A, Mujakovic A, Odeyemi Y, Paralija B, Gajic O. Adjunct corticosteroid treatment in patients with pneumonia: A precision medicine approach. *Bosn J Basic Med Sci.* 2019;19(4):315-20. **M23**
5. Matijasevic J, **Gavrilovic S**, Andrijevic I, Andrijevic A, Milic S, Vukoja M. Inhalatory and intravenous colistin in treating ventilator-associated pneumonia due to acinetobacter species: Should we combine them? *Vojnosanit Pregl.* 2018;77(8):832-8. **M23**

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА:

Резултати истраживања се могу резимирати у оквиру следећих закључака:

1. Морталитет пацијената оболелих од тешке сепсе (сепсе 3) на 28. дан у Јединици интензивне неге на Клиници за ургентну пулмологију Института за плућне болести Војводине је био 52,4% (52,6%).
2. Било је 127 (41,45%) пацијената са тешком сепсом који су примљени у ЈИЛ ИПБВ-а директно из Пријемне амбуланте или су били претходно хоспитализовани мање од једног дана (0 дана хоспитализације), а остали пацијенти су претходно били хоспитализовани до 91 дана.
3. Не постоји статистички значајна разлика у морталитету од тешке сепсе (сепсе 3) у односу на врсту пријема пацијената у јединицу интензивне неге.
4. Вредност лактата при пријему у јединицу интензивне неге код пацијената са тешком сепсом је у позитивној корелацији са морталитетом.
5. Вредност Чарлсон скор је у позитивној корелацији са стопом морталитета.
6. Од испитаних потенцијалних предиктора статистички значајан појединачни утицај имају следећи фактори: старост пацијента, виша концентрација лактата мерена у прва 24 сата од пријема у ЈИЛ, више вредности АПАЧЕ 2 скор, више вредности СОФА скор, више вредности Чарлсон скор.
7. Коначни модел предикције морталитета на 28. дан од пријема пацијената у тешкој сепси у јединицу интензивне неге садржи следеће варијабле: вредност АПАЧЕ 2 скор преко 20, СОФА скор изнад 7, Чарлсон скор преко 3 и концентрација лактата у серуму изнад 2,32 ммол/л.
8. Код пацијената са вредностима лактата $>2,32$ ммол/л статистички значајно више је умрлих (63,1%). Такође, статистички значајно више пацијената је умрло у подгрупи пацијената чији је Чарлсон скор >3 (80,1%), у подгрупи са АПАЧЕ 2 скором >20 (68,1%) и подгрупи чији је СОФА скор >7 (69,5%).
9. Пацијенти са концентрацијом лактата $>2,32$ ммол/л, Чарлсон скор >3 , чији је СОФА скор >7 , а АПАЧЕ 2 скор >20 показали су лошији исход 28. дана од пријема у ЈИЛ.
10. Модел предикције је исправно класификовао 67,4% пацијената, са 70,8% осетљивости и 63,7% специфичност.
11. Предиктивна моћ модела је била боља од моћи појединачних варијабли у моделу.
12. Добијени предиктивни модел је имао бољу осетљивост и специфичност у комбинацији од варијабли појединачно.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА:

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Резултати рада су приказани прегледно и систематично, помоћу табела и графикана који олакшавају њихово тумачење. Добијени резултати су уверљиви, приказ резултата садржи све битне елементе, а статистичка обрада добијених података је адекватна. Интерпретација резултата је стручна и у складу са подацима из најновије литературе. Закључци су адекватни, научно оправдани и логично произилазе из добијених резултата рада, што указује да кандидат добро познаје тематику дисертације.

Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачења резултата истраживања.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме?

Дисертација је написана у складу са образложењем које је кандидат доставио приликом пријаве теме и садржи све елементе који су значајни за овакав рад.

<p>2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?</p> <p><i>Дисертација је урађена у складу са принципима савремених медицинских истраживања и садржи све битне елементе на основу којих би се рад могао поновити. Рад је написан концизно и разумљиво и резултат је самосталног истраживања кандидата.</i></p>
<p>3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?</p> <p>Резултати дисертације др Срђана Гавриловића омогућавају познавање и јасно дефинисање предиктивних фактора морталитета код пацијената у сепси што доприноси бржој идентификацији критично оболелих пацијената. Самим тим, ово омогућава и побољшање у правовременом ординирању адекватне терапије. Такође, откривање карактеристика пацијената у сепси које повећавају ризик од лошег исхода лечења потенцијално доприноси развоју нових стратегија примарне и секундарне превенције овог синдрома са веома високим морталитетом, поготово на нашим просторима, с обзиром на изузетно мали број доступних сличних истраживања у региону. Посебан значај и допринос ове дисертације стоји у чињеници да креиран модел предикције представља први предиктивни модел морталитета у сепси формиран на овим просторима. Модел пружа добру предиктивну валидност, упоредив је са постојећим прогностичким моделима и даје могућност широке примене у даљем научно-истраживачком раду, поготово у области побољшања квалитета.</p>
<p>4. Који су недостаци дисертације и какав је њихов утицај на резултат истраживања?</p> <p><i>Детаљним увидом Комисија није уочила недостатке који би, евентуално, утицали на резултате истраживања у току израде докторске дисертације.</i></p>
<p>X ПРЕДЛОГ:</p> <p>На основу наведеног, комисија предлаже:</p> <p><u>- ДА СЕ ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА ПРИХВАТИ, А КАНДИДАТУ ОДОБРИ ОДБРАНА</u></p> <p>На основу вредновања докторске дисертације у целини, као и њених појединих делова, позитивно оцењеним садржајним и методолошким аспектима спроведеног истраживања, Комисија предлаже Наставном-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду да се докторска дисертација др Срђана Гавриловића под насловом: „Независни предиктори морталитета код пацијената у сепси“ прихвати и да се покрене поступак за њену јавну одбрану.</p>

Место и датум: Нови Сад, 02.08.2021.

1. Проф. др Душанка Обрадовић, ванредни професор

_____, председник

2. Доц. Др Марија Вукоја, доцент

_____, члан

3. Проф. др Иван Палибрк, ванредни професор

_____, члан