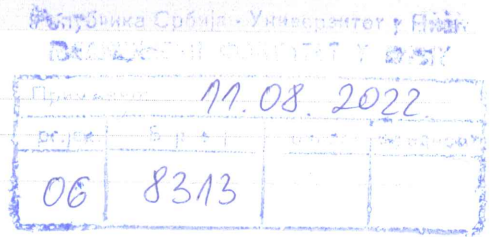


**ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

**ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ**

Презиме, име једног  
 родитеља и име Крстић, Света Ивана  
 Датум и место рођења 20.10.1977. год. у Нишу



**Основне студије**

Универзитет У Нишу  
 Факултет Медицински факултет  
 Студијски програм медицина  
 Звање Доктор медицине  
 Година уписа 1995/96  
 Година завршетка 2003. год  
 Просечна оцена 8,54

**Мастер студије, магистарске студије**

Универзитет У Нишу  
 Факултет Медицински факултет  
 Студијски програм медицина  
 Звање Магистар медицинских наука  
 Година уписа 2003/2004 година  
 Година завршетка 2015. година  
 Просечна оцена 10  
 Научна област Клиничка онкологија  
 Наслов завршног рада Ефекат адјувантне, циљане, молекуларне терапије трастузумабом на ејекциону фракцију срца

**Докторске студије**

Универзитет У Нишу  
 Факултет Медицински факултет  
 Студијски програм Клиничка онкологија  
 Година уписа 2015. год.  
 Остварен број ЕСПБ бодова  
 Просечна оцена

**НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Наслов теме докторске дисертације Испитивање кардиотоксичног ефекта анти-ХЕР2 терапије код пацијената са карциномом дојке  
 Име и презиме ментора, звање Проф. др Ивица Пејчић  
 Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације 10-3087-3  
 28.03.2018.

**ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Број страна 87 страна  
 Број поглавља 9 поглавља  
 Број слика (шема, графикана) 2  
 Број табела 51

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА  
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
	Krstić I, Deljanin-Ilić M, Pejčić I, Vrbić S, Marinković D, Stojanović M. The impact of trastuzumab therapy and cardiovascular risk factors on cardiac function in HER2- positive breast cancer patients. J Biol Regul Homeost Agents.2021;35(6):1803-1815.	а F <sub>2</sub> 2.843 F <sub>5</sub> 2.145 M23
1	У овом испитивању праћена је функција срца у току и након терапије трастузумабом и ефекат фактора ризика за кардиотоксичност и кардиоваскуларне болести код пацијената са ХЕР2 позитивним карциномом дојке. Код свих пацијената су праћене вредности крвног притиска, срчане фреквенције, електрокардиографски и ехокардиографски параметри пре и након терапије трастузумабом. Утврђено је да терапија трастузумабом не утиче значајно на вредности крвног притиска и на електрокардиографске параметре. Стопа кардиотоксичности је била ниска. Веће смањење ејекционе фракције леве коморе запажено је код старијих пацијената, пацијената који су били претходно на радиотерапији и оних који су имали три или више фактора ризика за кардиоваскуларне болести.	
2	<i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i>	
3	<i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i>	

**НАПОМЕНА:** уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

**ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

ДА НЕ

Увидом у приложену документацију Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације констатовала је да др Ивана Крстић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Медицинског факултета у Нишу за оцену и одбрану докторске дисертације под називом „ Испитивање кардиотоксичног ефекта анти-ХЕР2 терапије код пацијената са карциномом дојке “. Из области докторске дисертације публиковала је 1 рад категорије М23 (ауторски).

**ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Детаљном анализом докторске дисертације др Иване Крстић, Комисија је закључила следеће:

1. Докторска дисертација је написана на српском језику у складу са Законом. Изглед докторске дисертације у потпуности одговара Упутству за обликовање докторске дисертације Универзитета у Нишу.
2. Насловна страна, упоредна насловна страна, страна са информацијама о ментору и дисертацији на српском и енглеском језику, израђене су у складу са датим упутством.
3. Резиме је написан на српском и енглеском језику и у потпуности одговара садржају докторске дисертације.
4. У уводу дисертације указано је на значај детекције и мониторинга кардиотоксичности анти-ХЕР2 терапије.
5. Циљеви научног рада су јасно и прецизно дефинисани.
6. Материјали и методе прецизно описују поступке коришћене у истраживању. Детаљно су описане методе за праћење електрокардиографских и ехокардиографских параметара. Појава кардиотоксичности утврђивана је на основу присуства кардиоваскуларних симптома, промена на електрокардиограму и снижења ејекционе фракције леве коморе, према критеријумима Европске асоцијације за кардиоваскуларни имиџинг – EACVI (European Association of Cardiovascular Imaging) и Америчког удружења за ехокардиографију – ASE (American Society of Echocardiography), који дефинишу кардиотоксичност уколико је LVEF мања за 10% или више у односу на базичну, а да LVEF буде <53%.
7. Резултати прате постављене циљеве рада. Приказани резултати добијени су испитивањем 106 болесница, 96 је било на терапији трастузумабом а 10 на терапији лапатинибом. Код 96 испитаних болесница, које су биле просечне старости 59,57 година, смањење EF након терапије трастузумабом



износило је 1,73% ( $p=0,007$ ); код 4,16% дошло је до развоја асимтоматске кардиотоксичности према критеријумима EACVI и ASE. Болеснице старије од 65 година (4,56%;  $p=0,002$ ), са VI циклуса антрациклина (1,77%;  $p=0,048$ ); са претходном зрачном терапијом (6,58%;  $p=0,005$ ), са зрачном терапијом леве дојке (6,14%;  $p=0,02$ ) имале су значајно смањење EF након терапије трастузумабом. Болеснице са факторима ризика имале су смањење EF од 2,58% ( $p=0,001$ ), а највеће је забележено код гојазних ( $EF=4,02$ ;  $p=0,009$ ). Повећање EDD се јавило код болесница старијих од 65 год (1,07 мм,  $p=0,037$ ); са претходном зрачном терапијом (1,30;  $p=0,13$ ) и то код зрачне терапије леве дојке (1,72 мм,  $p=0,032$ ); и са факторима ризика (1,09 мм;  $p=0,031$ ). LVM се након терапије трастузумабом повећала за 3,61 г;  $p=0,031$ . Повећање LVM се јавило код пацијената који су имали хиперлипидемију као фактор ризика (14,57 г;  $p=0,050$ ) и код оних који су били на терапији бета-блокаторима (16 г;  $p=0,012$ ).

8. Дискусија дисертације прати циљеве и резултате рада. Извршена је јасна и детаљна дискусија добијених резултата, као и њихово поређење са резултатима других аутора.

9. Закључци, написани концизно и јасно, указују на значај резултата добијених испитивањем утицаја анти-HER2 терапије на функцију срца.

10. Коришћена литература је адекватно презентована.

### ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Докторант Ивана Крстић је у пријави докторске тезе имала постављене следеће циљеве:

1. Испитати кардиотоксични ефекат анти-HER2 терапије (трасузумаба и лапатиниба) код пацијената са HER2 позитивним карциномом дојке.
2. Испитати утицај кумулативне дозе антрациклина на кардиотоксичност анти-HER2 терапије.
3. Испитати утицај старосног доба, фактора ризика за кардиоваскуларне болести (хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушење, гојазност) на настанак кардиотоксичности анти-HER2 терапије
4. Утврдити ефекат претходне зрачне терапије на појаву кардиотоксичности анти-HER2 терапије.
5. Испитати утицај бета-блокатора, ACE инхибитора, калцијум-антагониста, диуретика и статина на кардиотоксичност анти-HER2 терапије.

Анализом текста коначне верзије докторске дисертације, Комисија је потврдила потпуно остваривање свих циљева.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

Процена стања кардиоваскуларног система пре почетка лечења омогућава да се оптимизује лечење и прате већ постојеће кардиоваскуларне болести и фактори ризика за кардиоваскуларне болести који се могу модификовати, у циљу смањења ризика од кардиоваскуларних компликација током и након лечења ХЕР 2 позитивног карцинома дојке. Мултидисциплинарни приступ омогућава не само смањење морбидитета и морталитета од кардиоваскуларних болести, већ и редукацију или прекидање анти-ХЕР2 терапије, и олакшава опције лечења са већим потенцијалним кардиоваскуларним ризиком.

Ехокардиографски параметри енддијастолни дијаметар, а посебно маса леве коморе који су праћени у овом испитивању до сада нису испитивани код пацијената који су примали анти-ХЕР2 терапију и могли би се узети у обзир за праћење кардиотоксичности ове терапије.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације је констатовала да је докторска дисертација резултат самосталног рада докторанда под стручним надзором ментора проф. др Ивице Пејчића.

### ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Комисија закључује следеће:

- Дисертација представља оригинални и самостални рад кандидата.
- Написана је у складу са пропозицијама Закона о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Медицинског факултета у Нишу.
- Садржај дисертације одговара називу и у складу је са претходно датим образложењем теме.
- Резултати су значајни за научну заједницу о чему сведочи публиковани рад.

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације је једногласно закључила да докторанд Ивана Крстић испуњава све услове и једногласно подноси позитиван извештај за докторску дисертацију под насловом „Испитивање кардиотоксичног ефекта анти-ХЕР2 терапије код пацијената са карциномом дојке“.

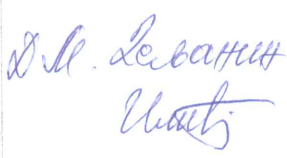




## КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану  
Комисије

10-688-3

Датум именовања Комисије

04.07.2022. год.

Р.бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Проф. др Марина Дељанин Илић Медицински факултет Универзитета у Нишу		
	председник		
	Кардиологија (Ужа научна област)	Институт за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања“ (Установа у којој је запослен)	
2.	Проф. др Ивица Пејчић Медицински факултет Универзитета у Нишу		
	ментор		
	Онкологија (Ужа научна област)	Клиника за онкологију УКЦ Ниш (Установа у којој је запослен)	
3.	Проф. др Светислав Врбић Медицински факултет Универзитета у Нишу		
	члан		
	Онкологија (Ужа научна област)	Клиника за онкологију УКЦ Ниш (Установа у којој је запослен)	
4.	Проф. др Милан Павловић Медицински факултет Универзитета у Нишу		
	члан		
	Кардиологија (Ужа научна област)	Клиника за кардиологију УКЦ Ниш (Установа у којој је запослен)	
5.	Проф. др Лазар Поповић Медицински факултет Универзитета у Новом Саду		
	члан		
	Онкологија (Ужа научна област)	Институт за онкологију Војводине, Клиника за интерну онкологију (Установа у којој је запослен)	

Датум и место: