

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Др Иванке Перчић

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовео комисију</p> <p>12.05.2015. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета Нови Сад, Универзитет у Новом Саду</p> <p>2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Проф. др Александар Савић, ванредни професор, ужа научна област Интерна медицина (Хематологија), изабран 26.05.2009. године, Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Клиника за хематологију, Клинички центар Војводине, Нови Сад2. Проф. др Едита Стокић, редовни професор, ужа научна област Интерна медицина (Ендокринологија и области метаболизма), изабрана 01.03.2009. године, Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Војводине, Нови Сад3. Проф. др Драгана Стаматовић, редовни професор, ужа научна област Интерна медицина, изабрана 11.2010. године, Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета у Београду
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме:</p> <p>Иванка (Звонимир) Перчић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава:</p> <p>05.09.1980., Суботица, Република Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив</p>

Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду, општа медицина, доктор медицине 2005. године, Дипломске академске студије – мастер, смер клиничка медицина, доктор медицине-мастер 2009. године.

4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија

2008. године, Докторске академске студије клиничке медицине

5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:-

6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:-

III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Серумски адипонектин и инсулинска резистенција у фебрилној неутропенији код болесника са акутном нелимфобластном леукемијом

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Докторска дисертација је прегледно написана на 124 стране. Садржи све неопходне делове научног рада, уобличене у седам поглавља (увод, циљеви и хипотезе, материјал и методе, резултати, дискусија, закључак, литература). Приказана је 31 табела, 13 графикана, 1 схема и 2 слике. У литератури је цитирано 206 библиографских јединица.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов рада је јасно и прецизно формулисан и у складу са садржајем дисертације.

Увод докторске дисертације је написан јасно и систематизовано и пружа свеобухватан увид у изучавану проблематику докторске дисертације. Написан је у три целине. Прва целина садржи опште податке о фебрилној неутропенији, дефиницију, патофизиолошке механизме, дијагностику и лечење. Посебна пажња је обрађена на факторе ризика за развој компликација фебрилне неутропеније. У другом одељку, укратко су описани физиолошки процеси метаболизма глукозе и липопротеина, а потом метаболичке промене које се дешавају у склопу акутне инфламације. Такође је описан механизам покретања инфламаторног процеса путем интеракције патогених микроорганизама и одбрамбених ћелија организма. Трећа целина је посвећена концепту масног ткива као ендокриног органа. Највећа пажња је усмерена на адипонектин, његову структуру, функцију и промене у гојазности, хематолошким малигнитетима и другим хроничним инфламаторним процесима. Описано је учешће масног ткива у акутној инфламацији.

Циљеви су прецизно формулисани и омогућавају доношење конкретних закључака. Први циљ се односи на одређивање промена вредности показатеља инсулинске сензитивности, метаболичког статуса и адипонектина групе болесника са фебрилном неутропенијом у односу на њихове вредности пре

хемиотерапије. Други и трећи циљ се односе на поређење вредности наведених показатеља у групи болесника пре хемиотерапије и са фебрилном неутропенијом са контролном групом гојазних испитаника. Четврти циљ се односи на одређивање повезаности наведених показатеља са параметрима тежине инфламације, током и исходом фебрилне неутропеније.

Хипотезе су јасно формулисане у односу на постављене циљеве истраживања. Комисија је мишљења да су циљеви истраживања и хипотезе јасно и прецизно формулисани.

Материјал и методе рада одговарају методологији научноистраживачког рада у клиничкој медицини. На јасан начин, објашњен је начин формирања узорка са јасно дефинисаним критеријумима за укључивање и неукључивање у истраживање са нагласком да је у питању проспективна опсервациона студија. Конкретно су наведени параметри односно карактеристике испитаника које су важне за истраживање. До варијабли, односно, параметара се дошло стандардним методама мерења које се користе и које су прихваћене – мерење биохемијских параметара, антропометрија, итд. Јасно је наведен начин статистичке обраде података. Мишљење комисије је да су изабране методе примерене, одговарају постављеним циљевима и омогућавају добијање актуелних научних резултата. Примењене методе статистичке обраде података су адекватне.

Резултати су приказани у форми табела и слика, изнесени логичким редоследом уз тумачење сваког резултата. Став комисије је да су резултати приказани системично и да су јасно интерпретирани и обрађени.

Дискусија је приказана прегледно и детаљно. Стил писања је прецизан и разумљив, а тумачење резултата је логично. Кандидат критички анализира резултате и пореди их са резултатима других аутора из актуелне литературе. Наглашена је потенцијална примена добијених резултата у предвиђању тока и исхода болесника што даје посебан значај овом истраживању. Комисија сматра да је дискусија исцрпна и указује на познавање проучаване проблематике уз критички осврт на актуелну литературу.

Закључци су логично изведени из резултата истраживања, прегледно изнети и произилазе из добро постављених циљева и примене адекватне методологије.

Литература која је коришћена је свеобухватна, исцрпна и обухвата 206 библиографских јединица релевантних за испитивану тематику. Литературни подаци су наведени по Ванкуверским правилима на прописан начин. Литературни наводи су актуелни, адекватно одабрани за поређење са резултатима актуелног истраживања.

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 часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01.јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

1. Savic A, Balint B, Urosevic I, Rajic N, Todorovic M, **Percic I**, Popovic S. Syngeneic peripheral blood stem cell transplantation with immunosuppression for hepatitis-associated severe aplastic anemia. *Turk J Hematol* 2010;27(4):294-8. **M24 Sci-e**
2. Savic A, Kvrjic V, Rajic N, Urosevic I, Kovacevic D, **Percic I**, Popovic S. The hematopoietic cell transplantation comorbidity index is a predictor of early death and survival in adult acute myeloid leukemia patients. *Leukemia Res* 2012;36(4):479-82. **M22**
3. Uvelin A, Kolak R, Vrsajkov V, Hajdukovic D, **Percic I**. True hyperkalemia or pseudohyperkalemia in a trauma patient after nephrectomy-differential diagnosis algorithm. *HealthMed* 2012;6(6):2134-9. **M24 Sci-e**
4. Urosevic I, **Percic I**, Knezevic A, Savic A, Savic I. Massive right-sided colon diverticular bleeding complicated by the transfusion related acute lung injury (TRALI). *Cent Eur J Med* 2012;7(8):718-9. **M23**

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Најважнији закључци до којих је аутор дошао овим истраживањем су:

1. У поређењу са контролном групом гојазних, испитаници оболели од акутне нелимфобластне леукемије пре настанка фебрилне неутропеније имају:
 - очувану инсулинску сензитивност,
 - дислипидемије које се карактеришу сниженим вредностима укупног, LDL и HDL - холестерола,
 - више вредности серумског адипонектина.
2. Настанак фебрилне неутропеније, као модела акутне инфламације, у испитиваној групи доводи до:
 - развоја инсулинске резистенције и консекутивног хиперинсулинизма,
 - даљег снижења укупног холестерола доминантно на рачун LDL - холестерола,
 - даљег снижења HDL – холестерола са променом његове структуре у смислу снижења apoA - I,
 - даљег снижења вредности серумског адипонектина.

3. Оболели од акутне нелимфобластне леукемије у фебрилној неутропенији развијају метаболичке поремећаје виђене код гојазних особа са инсулинском резистенцијом.
4. Настанак и прогресија инсулинске резистенције је у позитивној корелацији са фибриногеном као показатељем тежине инфламације, док је ароА-I у негативној корелацији са CRP као показатељем тежине инфламације. Стога, тежи степен инфламације се карактерише израженијим падом ароА-I.
5. Испитаници са већим индексом телесне масе имају повољнији ток инфламације и исход.
6. Стрес хипергликемија и ниже вредности HDL - холестерола су статистички значајно чешће у испитаника са компликованим током фебрилне неутропеније. Остали појединачни параметри инсулинске сензитивности (инсулинемија, НОМА-IR), метаболичког статуса (укупни холестерол, LDL - холестерол, триглицериди, ароА-I, Lp(a)) и адипонектин не утичу значајно на ток и исход фебрилне неутропеније.
7. Адипонектин код испитаника оболелих од акутне нелимфобластне леукемије са развојем фебрилне неутропеније има тренд опадања чиме се смањује његова кардиопротективна улога.
8. Доприношући фактори предвиђања исхода испитаника са акутном нелимфобластном леукемијом су трајање фебрилне неутропеније, BMI пре хемиотерапије, MASCC индекс ризика, CRP у фебрилној неутропенији, адипонектин у фебрилној неутропенији, Lp(a) у фебрилној неутропенији и присуство компликација фебрилне неутропеније.

На основу резултата нашег истраживања, пацијенти са акутном нелимфобластном леукемијом имају лошију прогнозу уколико имају следеће карактеристике: нормалну телесну масу пре хемиотерапије, а у фебрилној неутропенији имају температуру у трајању дужем од седам дана, имају ниже вредности MASCC индекса ризика, више вредности CRP, више вредности адипонектина, ниже вредности Lp(a) и компликован ток фебрилне неутропеније.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

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

Резултати истраживања су приказани прегледно и систематично. Приказане табеле, графици и слике су информативни. Добијени резултати су јасно тумачени на основу најновијих доступних научних сазнања, на прикладан начин анализирани и логички повезани са литературним наводима.

Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачења резултата истраживања.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ 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.	<p>Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме</p> <p>Према мишљењу комисије, докторска дисертација је написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.</p>
2.	<p>Да ли дисертација садржи све битне елементе</p> <p>Докторска дисертација садржи све битне елементе оригиналног научно-истраживачког рада.</p>
3.	<p>По чему је дисертација оригиналан допринос науци</p> <p>Докторска дисертација по својој свеобухватности, добијеним резултатима и изнетим закључцима представља оригиналан допринос медицинској научној мисли у сагледавању метаболичких промена у акутној нелимфобластној леукемији и фебрилној неутропенији. Према расположивим подацима, ово је прво истраживање у нашој земљи које се бави инсулинском резистенцијом, метаболичким променама и променама серумског адипонектина у оболелих од акутне нелимфобластне леукемије. Као што је и истакнуто у докторској дисертацији, поред класичних хематолошких параметара потребно је узети у обзир антропометријске карактеристике, редистрибуцију масне масе, дисфункционалност масне масе, инсулинску резистенцију и метаболичке параметре у циљу праћења и предвиђања могућих компликација и коморбидитета.</p>
4.	<p>Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања</p> <p>Комисија није уочила веће недостатке који би битно умањили вредност докторске дисертације.</p>
X ПРЕДЛОГ:	
<p>На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:</p> <p>На основу позитивних вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду да се докторска дисертација кандидата, др Иванке Перчић, под насловом „Серумски адипонектин и инсулинска резистенција у фебрилној неутропенији код болесника са акутном нелимфобластном леукемијом“ прихвати, а кандидату одобри одбрана.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> - <u>да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана</u> - да се докторска дисертација враћа кандидату на дораду (да се допуни односно измени) или - да се докторска дисертација одбија 	

датум:

Проф. др Александар Савић

Проф. др Едита Стокић

Проф. др Драгана Стаматовић
