

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У НИШУ**

Одбору за докторате

Предмет: стручна оцена и мишљење о израђеној докторској дисертацији мр сци. Сање Меденице

Одлуком Наставно-научног већа Медицинског факултета у Нишу прихваћен је извештај ментора проф. др Наташе Миладиновић Тасић о израђеној докторској дисертацији мр сци. Сање Меденице из Подгорице под одобреним насловом: „Епидемиолошко-еколошке карактеристике лајшманиозе у Црној Гори“ и именована је Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације у саставу:

- Проф. др Биљана Коцић, председник
- Проф. др Наташа Миладиновић Тасић, ментор и члан
- Проф. др Маја Николић, члан
- Проф. др Зоран Величковић, члан
- Проф. др Радован Чеканац, члан са ВМА Универзитета одбране Београд

У складу са овом одлуком, Комисија доноси следећи

РЕФЕРАТ

Општи подаци

Кандидат мр сци. Сања Меденица, лекар специјалиста епидемиологије, запослена у Центру за контролу и превенцију болести Института за јавно здравље у Подгорици, Црна Гора, обавила је истраживање на Институту за јавно здравље Црне Горе у Подгорици.

Однос урађене дисертације према пријави и одобрењу теме

Наслов и садржај урађене докторске дисертације се у потпуности подударају са одобреном темом. Одобрени циљеви и методологија рада остали су непромењени.

Технички опис дисертације

Дисертација је написана на 144 стране и састоји се од: насловне стране, сажетка, увода, циљева истраживања, материјала и метода рада, резултата испитивања, дискусије, закључка и литературе. Теза садржи 9 слика, 23 табеле и 15 графикана. Текст је писан у Microsoft Word 2010, фонт Times New Roman величине 12 pt.

Карактеристике докторске дисертације

Докторска дисертација мр Сање Меденице под насловом: „Епидемиолошко-еколошке карактеристике лајшманиозе у Црној Гори“ је оригиналан и самосталан научни рад из области епидемиологије и јавног здравља са добро постављеним циљевима који су у складу са задатом темом. Дисертација обухвата опширан приказ најновијих светских сазнања о лајшманиози из области епидемиологије, екологије, микробиологије и ветеринарске медицине. У реализацији истраживања примењивана је методологија заснована на савременим научним принципима, доследно спроведена и детаљно објашњена тако да омогућава лаку проверљивост и репродуцибилност истраживања. Коришћене су савремене статистичке методе у сагледавању и интерпретацији резултата.

Истраживање је планирано и реализовано као дескриптивна епидемиолошка студија којом су обухваћени оболели од лајшманиозе на територији Црне Горе у периоду од 1945. до 2014. године са посебним освртом на оболеле у периоду 1990. до 2014. године. Резултати су статистички обрађени и документовани табелама и графиконима. Закључци до којих се дошло доприносе бољем разумевању ове паразитозе, а предложене мере и активности проистекле из истраживања допринеће унапређењу епидемиолошког надзора над овом болешћу.

У **уводном делу** дисертације наведена је савремена таксономије проузроковача ове инфекције, медицински и ветеринарски значај и начин преноса инфекције код људи и животиња, клинички синдроми лајшманиозе, дијагностика и лечење код људи и животиња, као и најновија сазнања из епидемиологије лајшманиозе с посебним освртом на екоепидемиологију, превенцију и сузбијање инфекције код људи и животиња.

Циљеви истраживања су јасно дефинисани:

Због свог медицинског, здравственог и ветеринарског значаја за јавно здравље и чињенице да оболевање од лајшманиозе захтева свеобухватно истраживање екоепидемиолошких, ензоотолошких и ентомолошких карактеристика ове паразитозе прецизирани су циљеви истраживања:

- Одредити основне еколошке и епидемиолошке карактеристике лајшманиозе у Црној Гори.
- Утврдити постојећа природна жаришта ове болести и одредити нозоареал лајшманиозе.
- Проучити могуће изворе/резервоаре заразе и анализирати значај присутних врста вектора.
- Установити карактеристике животне средине користећи различите изворе података.
- Проучити најчешће моделе клиничког тока оболелих од лајшманиозе у Црној Гори.
- Утврдити карактеристике оболелих од лајшманиозе у односу на време, место оболевања и узраст.
- Проучити досадашњи ефекат предузетих превентивних мера у циљу спречавања и сузбијања оболевања од лајшманиозе.
- Проценити значај и ризике заражавања и оболевања, тј. дефинисати територију и факторе ризика и предложити одговарајуће превентивне мере.

У поглављу **материјал и методе** прецизно су дати извори података и методе које су коришћене у истраживању. У периоду од 1945. до 2014. године коришћене су пријавне картице из базе података Центра за контролу и превенцију болести, Института за јавно здравље Црне Горе, епидемиолошке анкете надлежних хигијенско-епидемиолошких служби домова здравља и медицинска документација оболелих.

Паразитолошка дијагностика лајшманиозе рађена је у лабораторији Центра за медицинску микробиологију, Института за јавно здравље Црне Горе. Коришћена је метода конвекционалне микроскопије, као и имунодијагностичке методе: имуноензимски и индиректни хемаглутинациони тест за утврђивање специфичних антитела према *Leishmania spp.*

Такође су коришћени подаци из медицинске документације пацијената лечених у здравственим установама ван територије Црне Горе (ЦГ), публиковани подаци о оболевању и умирању од лајшманиозе, подаци одговарајућих здравствених и ветеринарских установа из ЦГ, доступна истраживања о векторима лајшманиозе на испитиваној територији, као и радови у стручној и научној литератури који су са различитих аспеката сагледали ову болест.

Метеролошки подаци за просечне атмосферске температуре, релативну влажност ваздуха и падавине, на мерним местима по градовима и месецима, у току година праћења за северни/планински, централни и јужни/приморски део ЦГ преузет је из Завода за хидрометеорологију и сеизмологију Црне Горе.

Квантитативна статистичка анализа је спроведена на рачунару. За уписивање, рангирање, груписање, табеларно и графичко приказивање података коришћен је Excel програм из Microsoft Office 2010 програмског пакета. За прорачуне су коришћени SPSS програми у верзији 18.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) и Joinpoint Regression Program у верзији 4.2.0.2. (Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, US National Cancer Institute).

Резултати су приказани табелама и графиконима. Добијеним резултатима истраживања потврђене су хипотезе о уједу инсеката оболелих, о краћем или дужем боравку на ендемском подручју, као и о присуству резервоара инфекције (паса луталица у окружењу). У студији су представљени резултати епидемиолошког надзора над лајшманиозом код људи у испитиваној области у периоду од 1945. до 2014. године. Систематизовани су подаци о оболевању у три регије ЦГ: приморској/јужној, централној и северној/планинској. У испитиваном периоду регистровано је 165 оболелих лица од лајшманиозе. Од тог броја у приморској регији је регистровано 83, централној 76 и у планинској 6 оболелих лица. Оболевање у приморској и централној регији чини 96,4% укупног оболевања у ЦГ за посматрани временски период. Учесталост оболевања по годинама је различита, док у 16 година није било регистрованих оболелих (од укупно 69 година праћења). Највећи број оболелих евидентиран је 2003. године (9 оболелих), 1948., 1949. и 1959. године (8), 1952., 2002. и 2004. године (7), 1958. и 2001. године (6), док је осталих година праћења евидентиран мањи број оболелих.

Географска дистрибуција оболелих од лајшманиозе на подручју ЦГ указује да је ова болест регистрована у 14 општина од укупно 21 општине. Највећи број оболелих забележен је у Подгорици (52 оболела са просечном стопом инциденције од 0,66/100000), Бару (46 оболелих, просечна стопа инциденције 2,15/100000) и Улцињу (16 оболелих,

просечна стопа инциденције 1,25/100000). На подручју општине Котор, Цетиње, Даниловград, Херцег Нови и Никшић утврђен је приближан број оболелих и просечна стопа инциденције, а мањи број оболелих у Тивту (просечна стопа инциденције од 0,48/100000), Бијелом Пољу (просечна стопа инциденције од 0,06 /100000), Рожајама (просечна стопа инциденције од 0,16/100000) и по 1 регистрован случај у Будви (просечна стопа инциденције од 0,16/100000), Беранама (просечна стопа инциденције од 0,04/100000) и Плаву (просечна стопа инциденције од 0,08/100000).

Студија је показала да су стопе инциденције лајшманиозе у периоду од 1945. до 2014. године статистички значајно мање у планинској области у односу на приморску и централну регију.

Укупан број умрлих за целокупни период праћења износио је 6. Случајеви лајшманиозе са смртним исходом су били забележени 1948. и 1949. године у централној области Црне Горе (стопа-0,78/100000), 1959. у планинској области (стопа-0,50/100000), 1965. године у централној области (0,59/100000), 1980. године у приморској области (стопа-1,03/100000) и 1985. у централној области (стопа-0,42/100000). Стопа морталитета није била статистички значајна (χ^2 тест: $p > 0,05$).

У овом истраживању, дефинисала су два издвојена временска периода са различитим трендовима кретања броја оболелих од лајшманиозе (цоинпоинт регресиона анализа). У првом периоду, од 1945. до 1981. године, евидентиран је тренд значајног опадања броја оболелих, и то за 3,1% годишње (0,5 до 5,7%; $p=0,022$). У другом временском периоду (од 1981. до 2014. године) евидентиран је тренд значајног повећања броја оболелих и то за 4,0% годишње (0,8 до 7,2%; $p=0,014$). У појединим областима такође су дефинисана по два периода са различитим трендовима кретања броја оболелих.

Анализом добне дистрибуције оболелих од лајшманиозе (139) утврђен је највећи број оболелих у групи предшколске деце (0-6), што чини 56,83% укупног оболевања. У школској популацији (7-18) било је 22,30% оболелих, док је у популацији радно способног становништва (19-65) било је 20,86% оболелих. Резултати истраживања су показали да је болест присутна у свим добним групама, са преминацијом оболевања деце.

Сезонска варијација регистрованих оболевања, повезана је са променама годишњих доба и показује да се болест јавља током целе године, са преминацијом крај пролећа и почетак лета, тако да се 76,8% свих регистрованих случајева лајшманиозе јавило у периоду од априла до октобра, док је зими број оболелих био много мањи.

Лајшманиоза је климатски сензитивна болест с обзиром да је размножавање вектора под снажним утицајем метеоролошких параметара: падавине, температуре и влажности ваздуха. Овим истраживањем је по први пут у ЦГ вршена процена повезаности броја оболелих од лајшманиозе и наведених метеоролошких фактора. Студија је доказала, да за сваки пораст температуре за један степен $^{\circ}\text{C}$ у јужној и централној регији постоји статистички значајна позитивна корелација са порастом броја оболелих од лајшманиозе на годишњем нивоу. У раду су приказани и резултати процене повезаности оболелих од лајшманиозе и влажности ваздуха у наведене три области, као и процена повезаности падавина (мм) и оболевања од лајшманиозе у приморској, централној и северној регији Црне Горе.

Вршена је процена повезаности броја оболелих од лајшманиозе на целој територији Црне Горе са просечним годишњим вредностима метеоролошких фактора при чему је температура утврђена као фактор значајно повезан са бројем оболелих од лајшманиозе. Са повећањем температуре за 1 степен Ц значајно је повећање броја оболелих и то за 0,150 (0,013 до 0,287; $p < 0,05$).

Лајшманиоза је ензоотски присутна на Црногорском приморју. У периоду од 2006. године до 2014. године прегледано је 890 узорака серума паса са/без типичних симптома болести. У посматраном деветогодишњем периоду проценат позитивних налаза је само две године био испод 50%, и то 2011. године (47,5%) и 2012. године (47,9%). У осталим годинама проценат позитивности је био изнад 50%. Број позитивних налаза на присуство паразита је варирао од 47,5% у 2011. години до 72,7% у 2013. години.

Дискусија резултата је у складу са методологијом других студија и у њој се објективно коментаришу добијени подаци и односи између добијених резултата са до сада утврђеним чињеницама. Докторант је дискутовао резултате свог истраживања поредећи их са резултатима савремених студија бројних аутора У овом делу су предложене и мере и активности за сузбијање лајшманиозе у ЦГ.

Закључци проистичу из резултата рада. Прецизно и сажето су наведени обједињујући целокупан истраживачки рад.

О комплексности и актуелности лајшманиозе којом се кандидаткиња бави у дисертацији, свакако сведочи и последње поглавље, **литература**, која садржи 284 референце, углавном новијег датума.

Оцена научног доприноса дисертације

Докторска дисертација под називом: „**Епидемиолошко-еколошке карактеристике лајшманиозе у Црној Гори**“ представља оригинални и самостални научни рад из области епидемиологије и јавног здравља са добро постављеним циљевима који су у складу са задатом темом. Дисертација је написана јасним и прецизним стручним језиком и омогућава свеобухватни приступ теми истраживања. У односу на постављене циљеве, истраживање је успешно реализовано. Коришћене су савремене статистичке методе у сагледавању и интерпретацији резултата. Резултати дисертације представљају допринос у сагледавању епидемиолошких карактеристика лајшманиозе у Црној Гори, као и по први пут анализу еколошких утицаја на појаву ове инфекције. Утврђена је повезаност броја оболелих од лајшманиозе са просечним годишњим вредностима метеоролошких фактора (температура, влажност, падавине) у целој земљи, као и природна жаришта лајшманиозе и карактеристике обољења. Предложене су мере и активности за унапређење сузбијања лајшманиозе у Црној Гори.

Закључак комисије

Кандидат, мр сци. Сања Меденица, аутор докторске дисертације под називом: „Епидемиолошко-еколошке карактеристике лајшманиозе у Црној Гори“ исказала је способност за коришћење методологије научноистраживачког рада и коришћење актуелне, савремене литературе. Својим оригиналним радом и мултидисциплинарним приступом дала је значајан допринос истраживањима из области епидемиологије, микробиологије, клиничке инфектологије и ветеринарске медицине са могућношћу примене добијених резултата у клиничкој и јавно здравственој пракси.

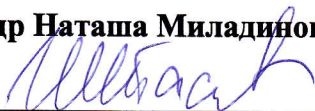
На основу наведеног, Комисија за оцену докторске дисертације прихвата и позитивно оцењује докторску дисертацију, те даје предлог Наставно-научном већу Медицинског факултета да прихвати урађену дисертацију и донесе одлуку о њеној одбрани.

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације у саставу:

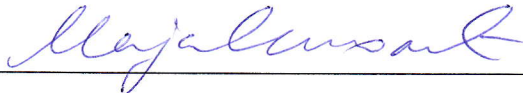
Проф. др Биљана Коцић, председник, Медицински факултет Ниш



Проф. др Наташа Миладиновић Тасић, ментор и члан, Медицински факултет Ниш



Проф. др Маја Николић, члан, Медицински факултет Ниш



Проф. др Зоран Величковић, члан, Медицински факултет Ниш



Проф. др Радован Чеканац, члан са МФ ВМА Универзитета одбране Београд

