

Број	30.08.16	Година	
105.20621			

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**

**1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу о формирању
комисије за оцену завршене докторске дисертације**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној дана 13.07.2016.године, одлуком број IV-03-531/16, формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом: **"Клиничка ефикасност сублингвалне алерген специфичне имуноterapiје у лечењу деце са алергијским ринитисом и астмом"** кандидата др Иване Ђурић-Филиповић у следећем саставу:

1. доц. др Гордана Костић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Педијатрија, председник
2. доц. др Иван Јовановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Имунологија, члан
3. проф. др Александра Перић-Попадић, ванредни професор Медицинског факултета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Иване Ђурић-Филиповић и подноси Наставно-научном већу Факултету медицинских наука у Крагујевцу

следећи:

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација др Иване Ђурић-Филиповић под називом: **"Клиничка ефикасност сублингвалне алерген специфичне имуноterapiје у лечењу деце са алергијским ринитисом и астмом"**, под менторством проф др Зорице Живковић, редовног професора Фармацеутског факултета у Новом Саду, Привредна Академија, за ужу научну област Алергологија, представља студију клиничке ефикасности

сублингвалне алерген специфичне имунотерапије у лечењу деце са алергијским ринитисом и астмом. Добијени резултати су прегледани, прецизни, јасни, добро продискутовани и дају значајан допринос савременом терапијском приступу деце са алергијским болестима респираторног тракта, теми која је увек актуелна и поред бројних студија и протокола и даље недовољно проучена. Такође ова Докторска дисертација представља оригинални научни допринос, и од великог је научног и практичног значаја у области савремене дечије алергологије и пулмологије за све лекаре који су укључени у лечење пацијента оболелих од алергијских болести респираторног тракта. Спроведено истраживање омогућује комплетније и прецизније разумевање сублингвалне алерген специфичне имунотерапије, као једине имуномодулаторне терапије, што је од изузетног значаја посебно у педијатријској пракси. Добијени подаци ће омогућити бољу ефикасност лечења оваквих пацијента, као и пружити могућност за евентуалну превенцију развоја нових сензибилизација и напредовања алергијских болести. Целокупна докторска дисертације је веома прецизно и јасно урађена, циљ и методологија истраживања добро су дефинисани, тако да резултати могу да буду примењени у пракси секундарне и терцијарне здравствене заштите.

2.2.Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Темељним прегледом доступне литературе, прикупљене детаљним и систематским претраживањем доступних биомедицинских база података (PUBMED, SCIndeks, Google Scholar), помоћу следећих кључних речи: „allergic asthma“, „allergic rhinitis“, „allergic sensitization“, „immunotherapy“, утврђено је да до сада у клиничкој пракси није спроведена студија, у којој је са научног аспекта сагледана клиничка ефикасност алерген специфичне имунотерапије у лечењу деце са алергијским ринитисом и астмом комбинујући субјективне и објективне параметре, као и квалитет живота пацијента, у конкретном случају процењиван на основу степена подношења физичке активности. На основу свега наведеног Комисија констатује да је урађена докторска дисертација **„Клиничка ефикасност сублингвалне алерген специфичне имунотерапије у лечењу деце са алергијским ринитисом и астмом“** резултат оригиналног научног рада кандидата др Иване Ђурић-Филиповић у области Имунологије, инфекције и инфламације.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А) Лични подаци

А. Ивана Ђурић-Филиповић рођена је 31.08.1983. године у Београду, Србија. Медицински факултет Универзитета у Београду уписала је школске 2002/2003 и дипломирала маја 2008. године са просечном оценом 9,51. 2009. године, уписала је академску специјализацију из имунологије и 2010.године одбранила завршни академски специјалистички рад на тему „Сублингвална имунотерапију у лечењу алергијског ринитиса са/без бронхијалне хиперреактивности“ на Медицинском факултету Универзитета у Београду. Фебруара 2016. године уписала је специјализацију из педијатрије на Медицинском факултету Универзитета у Београду.

Докторске академске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Молекуларна медицина, подподручије Имунологија, инфекција и инфламација уписала је 2010. године а усмени докторски испит положила 2011. године. Члан је Лекарске коморе Србије и Српског лекарског друштва, као и Европске Академија за Алергологију и Клиничку Имунологију, Европског Удружења за Респираторну Медицину (ERS – European Respiratory Society и Светске Алерголошке Организације (WAO – World Allergy Organization) Од 2009. године је запослена у фармацеутској компанији Санофи-Авентис као стручни сарадник за вакцине у Београду. Активно је учествовала као предавач на акредитованим симпозијумима и националним курсевима I и II категорије, као и на стручним скуповима. Учесник више међународних и домаћих конгреса. Аутор и коаутор је бројних радова објављених у домаћим и иностраним часописима. Током докторских студија усавршавала се у склопу клиничке стипендије Европске Академије за Алергологију и Клиничку Имунологију на

одељењу за алергологију Универзитетске болнице у Верони у Италији. Члан је уређивачког одбора часописа Превентивне педијатрије.

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

1. Caminati M, Rita Dama A, Djuric I, Montagni M, Schiappoli M, Ridolo E, Senna G, Canonica GW. Incidence and risk factors for subcutaneous immunotherapy anaphylaxis: the optimization of safety. *Expert Review of Clinical Immunology* 2015;11(2):233-45. M22
2. Caminati M, Duric-Filipovic I, Arasi S, Peroni DG, Zivkovic Z, Senna G. Respiratory allergies in childhood: Recent advances and future challenges. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 702–710. M21
3. Đurić-Filipović I, Caminati M, Kostić G, Filipović Đ, Živković Z. Allergen specific sublingual immunotherapy in children with asthma and allergic rhinitis. *World J Pediatr.* 2016;12(3):283-90. M23
4. Živković Z, Djurić-Filipović I, Živanović S. Current issues on sublingual allergen-specific immunotherapy in children with asthma and allergic rhinitis. *Srp Arh Celok Lek.* 2016;144(5-6):345-350. M23

Кандидат је аутор или коаутор више оригиналних научних радова и први аутор у раду објављеном у часопису индексираним на СЦИ листи, чији су резултати саставни део докторске дисертације, чиме је испунила услов за одбрану докторске дисертације.

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Завршена докторска дисертација је у потпуности испунила обим пријављене теме. Одговор на све постављене циљеве и хипотезе истраживања је био адекватан, а квалитет података, резултата, начин интерпретације и израда комплетне дисертације је на задовољавајућем нивоу. Наслов одобрене докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду остали су идентични. Примењена методологија истраживања је такође идентична

са одобреном. Ова докторска дисертација је написана на 122 стране. Поред насловне и садржаја, дисертација садржи следећа поглавља: I Увод (28 страна) 1.1. Алергијски ринитис и астма код деце (10 страна), Епидемиологија алергијског ринитиса и астме код деце у Србији Дијагноза и мониторинг алергијских болести, Квалитет живота пацијената са респираторним алергијама, Биомаркери и алергијске болести код деце, Терапија респираторних алергијских болести код деце, 1.2. Сублингвална алерген специфична имунотерапија (18 страна), Историја имунотерапије, Клиничка ефикасност сублингвалне имунотерапије, Квалитет живота алерген специфичне имунотерапија, Безбедност и толерабилност алерген специфичне имунотерапије, Механизам дејства сублингвалне алерген специфичне имунотерапије, II Предмет и циљеви истраживања (3 стране) III Материјал и методе истраживања (8 стране), Клинички тестови, Симптом скор, Лек скор, Тестови за процену плућне функције, Лабораторијски тестови, Тестови за процену квалитета живота, Протокол за праћење нежељених реакција, Статистичка анализа резултата IV Резултати (44 стране), 4.1 Демографске карактеристике пацијената 4.2 Резултати клиничких тестова, Резултати симптом-скор теста, Резултати лек-скор теста, 4.3. Резултати испитивања плућне функције, 4.4. Резултати лабораторијских тестова 4.5 Резултати тестова за процену квалитета живота пацијенат 4.6. Резултати праћења нежељених реакција на SLIT V Дискусија резултата (13 страна) 5.1. Дискусија ефеката SLIT на клиничке тестове, 5.2. Дискусија ефеката SLIT на параметре плућне функције, 5.3. Дискусија ефеката SLIT на лабораторијски тестови, 5.4. Дискусија ефеката SLIT на процену квалитета живота пацијената, 5.5. Дискусија нежељених реакција VI Закључци (3 стране), VII Литература (9 страна). Рад садржи 19 графика и 43 табеле. У литератури је цитирано 168 библиографских јединица из иностраних стручних. Материјал и методологија рада, подударни са наведеним у пријави дисертације, презентовани су на одговарајући начин и то врло прецизно. Студија је изведена на популацији испитаника старости између 7 и 19 година. Начини селектовања испитаника за студију детаљно су и јасно описани. Извођење ове студије одобрио је Етички комитет Дечије болнице за плућне болести и туберкулозу КБЦ др Драгиша Мишовић у Београду. У уводном делу, кандидат је добро дефинисао научни, медицински и друштвени значај проблема због којег је спроведено истраживање. Поред тога, кандидат износи детаљан опис епидемиолошких података, фактора ризика, дефиниције болести, дијагностичке методе, принципе лечења алергијског ринитиса и астме са фокусом на имунотерапију. Детаљно је изнет историјски развој алерген специфичне имунотерапије, њена клиничка ефикасност, толерабилност и безбедност.

У другом поглављу јасно су изложени циљеви истраживања као и конкретни задаци који су у складу са постављеним циљевима: Утврдити постојеће знање о клиничкој ефикасности алерген специфичне имунотерапије у лечењу деце са алергијским ринитисом и астмом; показати да алерген специфична имунотерапија доводи до значајног смањивања клиничких скорова, као и употребе медикамента.

Кандидат је у својој докторској дисертацији показала да алерген специфична имунотерапија има позитиван ефекат на инфламацију доњих дисајних путева у смислу смањивања концентрације FeNO. Резултати истраживања систематично су приказани и добро документовани на 19 графикана и 46 табела. У поглављу дискусија анализирани су добијени резултати и поређени са литературним подацима из ове области. Коментари добијених резултата су језгровити, а начин приказивања података чини их прегледним и разумљивим.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација у наслову **"Клиничка ефикасност сублингвалне алерген специфичне имунотерапије у лечењу деце са алергијским ринитисом и астмом"** по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

На основу добијених резултата и њихове дискусије, кандидат изводи следеће закључке:

1. Пацијенти који су подвргнути стандардној терапији и SLIT (Sublingual Allergen Specific Immunotherapy- SLIT) су имали побољшање у односу на групу пацијента који су примали само стандардну фармакотерапију.
2. Пацијенти који су подвргнути стандардној терапији и SLIT су имали бољи клинички скор (симптома скор, лек-скор и симптом-лек скор) у односу на групу пацијента који су примали само стандардну фармакотерапију. Алерген специфична имунотерапија је довела до значајног смањивања употребе лекова.
3. Пацијенти који су подвргнути стандардној терапији и SLIT су имали боље вредности концентрације NO у издахнутом ваздуху (FeNO) у односу на групу пацијента који су примали само стандардну фармакотерапију, што значи да је ова терапија довела до директног смањења инфламације у доњим дисајним путевима која представља једна од главних патофизиолошких супстрата за развој астме.

4. Пацијенти који су подвргнути стандардној терапији и SLIT су имали боље вредности плућне функције у односу на групу пацијента која је примала само стандардну фармакотерапију

5. Пацијенти који су подвргнути стандардној терапији и SLIT ће боље подносити физички напор у односу на групу пацијента који су примали само стандардну фармакотерапију.

Поред позитивног утицаја на клиничке параметре симптом- и лек- скор, ово је једна од првих студија која је показала позитиван ефекат алерген специфичне имунотерапије на вредности азот-моноксида у издахнутом ваздуху. Такође ово је једна од првих студија која је објединила и међусобно поставила у позитивну корелацију клиничке параметре и параметре квалитета живота показане кроз степен подношења физичке активности.

2.6. Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси

Студија доприноси бољем познавању и разумевању једине у Србији доступне имуномодулаторне терапије у лечењу алергијског ринитиса и астме код деце. С обзиром на досадашње непознанице у области примене алерген специфичне имунотерапије, на основу резултата ове студије планирају се даља фармакоекономска истраживања као и покретање бројних акција и пројеката који имају за циљ подизање нивоа свести о значају примене ове врсте терапије.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати овог истраживања су делимично објављени као оригинално истраживање у часописима од међународног значаја, као и на конгресима од међународног значаја. Остали резултати ће бити послати за публикавање у часописима од међународног значаја који се баве овом тематиком.

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Иване Ђурић-Филиповић под називом: **"Клиничка ефикасност сублингвалне алерген специфичне имунотерапије у лечењу деце са алергијским ринитисом и астмом"** на основу свега наведеног, сматра да је истраживање у оквиру докторске дисертације адекватно постављено и спроведено, да су резултати одговарајуће обрађени, а изведени закључци валидни. Ова докторска дисертација представља оригинални научни допринос у истраживању алерген специфичне имунотерапије у лечењу деце са алергијским болестима респираторног тракта. Нарочито се истичу закључци добијени истраживањем који могу бити полазна основа за унапређење ове медицинске области.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом: **"Клиничка ефикасност сублингвалне алерген специфичне имунотерапије у лечењу деце са алергијским ринитисом и астмом"** др Иване Ђурић-Филиповић буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

1. доц. др **Гордана Костић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Педијатрија, председник



2. доц. др **Иван Јовановић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Имунологија, члан



3. проф. др **Александра Перић-Попадић**, ванредовни професор Медицинског факултета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, Алергологија и клиничка имунологија, члан

