

NAU NOM VE U MEDICINSKG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 07.09.2017. godine, broj 5940/12, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Ispitivanje u estalosti i karakteristika metaboli kog sindroma kod bolesnika sa hroni nom opstruktivnom boleš u plu a“

kandidata Mr dr Tatjane Vuji , zaposlene u Klinici za pulmologiju Klini kog centra Srbije u Beogradu.

Mentor je Prof. dr Ljudmila Nagorni Obradovi

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Katarina Lali , profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Tatjana Pekmezovi , profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Dragica Pešut, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
4. Prof. dr Vesna Škodri Trifunovi , profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
5. Prof. dr Zorica Lazi , profesor Medicinskog fakulteta u Kragujevcu

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Nau nom ve u Medicinskog fakulteta slede i

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije

Doktorska disertacija Mr dr Tatjane Vuji napisana je na ukupno 167 strana i podeljena je na slede a poglavlja: uvod, ciljevi, materijal i metod, rezultati, diskusija, zaklju ci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 21 tabela, 15 grafikona i 6 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji, spisak skra enica koriš enih u tekstu, priloge.

Uvod se sastoji iz tri dela. U prvom delu su iznete definicija, etiologija i patogeneza hronične opstruktivne bolesti pluća (HOBP), kao i podaci o opterećenju populacije ovom bolešću. Naveden je način postavljanja dijagnoze i procene težine bolesti i istaknut značaj komorbiditeta. Posebna pažnja je posvećena prikazu HOBP kao inflamatorne bolesti. Istaknut je značaj sistemske inflamacije i iznete su njene karaktersitike. Drugi deo uvoda se odnosi na metabolički sindrom (MetS). Prikazan je istorijat definisanja metaboličkog sindroma, uz naglašavanje da postoji više različitih kriterijuma za njegovo definisanje i oni su detaljno opisani. Izneti su podaci koji se odnose na epidemiologiju, etiopatogenezu i posledice MetS. U trećem delu su prikazana najnovija saznanja o povezanosti metaboličkog sindroma i HOBP. **Ciljevi** su jasno definisani. Prvi cilj se odnosi na ispitivanje uestalosti metaboličkog sindroma u grupi bolesnika sa HOBP. Drugi cilj je istraživanje povezanosti metaboličkog sindroma sa funkcionalnim i kliničkim karakteristikama bolesnika sa HOBP. Sledeći cilj je ispitivanje uticaja MetS na uestalost kardiovaskularnog komorbiditeta kod bolesnika sa HOBP. Analiziranje razlika u pogledu sistemske inflamacije između HOBP pacijenta sa MetS i HOBP pacijenata bez MetS je takođe definisano kao cilj istraživanja.

Materijal i metod u potpunosti odgovaraju principima metodologije naučno-istraživačkog rada. Metode korišćene u istraživanju su adekvatne i prihvaćene za upotrebu u najširoj naučnoj zajednici, odgovaraju postavljenim ciljevima i omogućavaju dobijanje konkretnih i kvalitetnih rezultata.

Navodi se da je istraživanje sprovedeno kao studija preseka na Klinici na pulmologiju KCS u Beogradu, u periodu od aprila 2015. do novembra 2016. godine. Prethodno je odobreno od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, a svi učesnici su potpisali informisani pristanak. U ovom poglavlju su precizno definisani kriterijumi za uključivanje/isključivanje ispitanika iz istraživanja. Detaljno su opisane procedure koje su sprovedene kod svih ispitanika: anamneza i klinički pregled, prikupljanje upitnikom demografskih i kliničkih podataka (pušački status, dužina trajanja HOBP, postojanje određenih komorbiditeta), spirometrija, antropometrijska ispitivanja (telesna težina, visina, obim struka), merenje krvnog pritiska, laboratorijske analize (glukoza, lipidogram, CRP, fibrinogen, leukociti). Takođe je opisan način procene stepena dispneje, funkcionalnog kapaciteta, stepena anksioznosti i depresivnosti kao i kvaliteta života svakog ispitanika. Predstavljeni su instrumenti koji su korišćeni u istraživanju: upitnici za procenu kvaliteta života, za procenu simptoma anksioznosti i depresivnosti kao i dispneje i svi se nalaze u prilogu disertacije. Na kraju poglavlja su navedene metode koje su korišćene u statističkoj obradi podataka.

Rezultati su predstavljene stručno i pregledno na 36 strana i odražavaju postavljene ciljeve. Prikazani su i grafički i tabelarno i jasno demonstriraju prethodna tekstualna objašnjenja.

U prvom delu su prikazane karakteristike ispitanika (demografske, antropometrijske, funkcijske, kliničke, laboratorijske). Zatim su iznete karakteristike metaboličkog sindroma i njegovih komponenata i predstavljene su komorbiditeti. U drugom delu su prikazani rezultati poređenja između bolesnika sa HOBP koji imaju MetS i bolesnika koji nemaju MetS u odnosu na veličinu i broj posmatranih parametara. Na kraju su istaknuti nezavisni prediktori pojave MetS kod bolesnika sa HOBP.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, iscrpna i naučno utemeljena. Rezultati istraživanja su kritički i argumentovano analizirani i komparirani sa navodima iz literature. Literaturni podaci su adekvatno odabrani, aktuelni i relevantni za izvođenje validnih zaključaka. Rezultati disertacije su uglavnom u skladu sa nalazima drugih autora koji su se bavili istom problematikom.

Zaključci jasno prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada i potpuno su u skladu sa ciljevima istraživanja.

Literatura je obimna, obuhvata 365 bibliografskih jedinica koje su citirane vankuverskim stilom. Literatura je savremena i pravilno odabrana prema zahtevima teme koja se razmatra.

B) Kratak opis postignutih rezultata

Rezultati su prezentovani kroz tri celine. U prvom delu su prikazane karakteristike ispitanika: demografske, antropometrijske, funkcionalne, kliničke (stepen dispneje, funkcionalni kapacitet, nivo anksioznosti i depresivnosti kao i kvalitet života ispitanika). Prikazan je inflamatorni (izražen kroz broj cirkulirajućih leukocita, nivo CRP i fibrinogena) i metabolički profil bolesnika sa HOBP. Izneti su rezultati analize pojedinačnih komponenti metaboličkog sindroma. Utvrđeno je da uestalost MetS u ispitivanoj grupi bolesnika sa HOBP iznosi 37,6% i da je veća u nižim GOLD stadijumima.

U drugom delu su prikazane razlike između grupe HOBP bolesnika koji su imali MetS i grupe bez MetS, a u pogledu veličine broja posmatranih parametara. U grupi bolesnika sa MetS su utvrđene statistički značajno više vrednosti indeksa telesne mase, spirometrijskih parametara, funkcionalnog kapaciteta i kvaliteta života. Posebno je istaknuto da su markeri kojima je procenjavano prisustvo sistemske inflamacije (broj cirkulirajućih leukocita, CRP i fibrinogen)

viši kod bolesnika sa MetS. Potvrđeno je da je sistemska inflamacija faktor koji stoji u osnovi HOBP i MetS, te da prisustvo MetS značajno povećava nivo sistemske inflamacije kod bolesnika sa HOBP. Utvrđeno je značajno veća uestalost kardiovaskularnog komorbiditeta u grupi HOBP bolesnika sa MetS za šta je takođe odgovorna sistemska inflamacija.

U trećem delu su izneti rezultati multivarijantne logističke regresione analize kojom je ispitan uticaj pojedinih karakteristika bolesnika sa HOBP na pojavu MetS. Značajno veći rizik za pojavu MetS pokazuju bolesnici sa HOBP koji imaju veći BMI, zatim oni sa manjim stepenom opstrukcije, nižim GOLD stadijumom, kao i oni sa većim stepenom sistemske inflamacije.

C) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Rezultati dobijeni u istraživanju su komparabilni sa do sada objavljenim studijama, detaljno obrađeni i prodiskutovani.

U radu je istaknuto da prevalencija metaboličkog sindroma kod bolesnika sa HOBP varira u širokom opsegu od 21 do 58% u različitim istraživanjima i da zavisi od kriterijuma primenjenih za postavljanje dijagnoze MetS, kriterijuma za uključivanje ispitanika u studiju, etničke grupe u kojoj se sprovodi istraživanje. Interesantno je zapažanje da se u ustalost MetS od 37,6% iz ovoga rada nalazi negde u sredini navedenog raspona u ustalosti drugih studija. Prikazani su rezultati velikog broja radova u kojima je ispitivana prevalencija MetS kod bolesnika sa HOBP upotrebom različitih kriterijuma i u različitim geografskim područjima, a sa njima su komparirani nalazi koji su dobijeni u ovoj studiji. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da je MetS ređi u GOLD3 i 4 stadijumu u odnosu na GOLD1 i 2, što je u skladu sa mnogobrojnim studijama koje su pregledno navedene, a koje pokazuju da je u ustalost MetS manja kod pacijenata sa težim oblicima HOBP što se može tumačiti gubitkom telesne mase kod pacijenata sa uznapredovalom bolešću. Istaknuto je da upravo pacijenti u ranim stadijumima HOBP, koji su i mlađeg životnog doba, a kod kojih se MetS češće javlja imaju povećan rizik za nastanak kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa i zahtevaju posebnu pažnju. Očekivan rezultat je da je najveća u ustalost MetS u grupi gojaznih bolesnika, dok kod pothranjenih MetS nije registrovan i ovi nalazi su u skladu sa nalazima većeg broja studija. Rezultati ovog istraživanja su u saglasnosti sa brojnim prikazanim radovima koji ukazuju na postojanje značajne povezanosti sistemske inflamacije i metaboličkog sindroma kod bolesnika sa HOBP. U sprovedenom istraživanju je utvrđeno da su sva tri ispitivana markera

inflamacije, cirkulišu i leukociti, CRP i fibrinogen nezavisni prediktori za pojavu MetS kod pacijenata sa HOBP. Analizirane su pojedinačne komponente MetS kod ispitivanih bolesnika sa HOBP i pokazano je da je njihova učestalost u skladu sa nalazima drugih istraživača. Posebna pažnja je posvećena evaluaciji kardiovaskularnog komorbiditeta kod bolesnika sa HOBP, a nalaz značajno veći u učestalosti u grupi bolesnika sa MetS u odnosu na grupu bez MetS je otkrivena i u skladu sa nalazima iz literature.

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Vujic T, Nagorni Obradovic L, Maric G, Popovic L, Jankovic J. Metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease: frequency and relationship with systemic inflammation. Hippokratia 2016, 2:110-114.

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Rezultati ove doktorske disertacije predstavljaju značajan naučni doprinos u oblasti istraživanja hronične opstruktivne bolesti pluća i pridruženih bolesti u koje spada i metabolički sindrom. Aktuelnost teme potvrđuju brojne studije koje su sprovedene u poslednjoj deceniji. Posebno treba istaći da su neki segmenti istraživanja ređe obrađeni u literaturi, kao na primer uticaj metaboličkog sindroma na kliničke parametre HOBP, kao što su dispneja, funkcionalni kapacitet, simptomi anksioznosti i depresivnosti i kvalitet života. Podaci koje je ovo istraživanje dalo u tom smislu predstavljaju originalan naučni doprinos.

Pokazano je da je HOBP bolest sa povećanim kardiometaboličkim rizikom. Saznanja do kojih je došlo ovo istraživanje ukazuju na značaj skrininga bolesnika sa HOBP za postojanje metaboličkog sindroma, kao i na značaj prevencije i kontrole komponenata MetS u cilju smanjenja oboljevanja i umiranja od kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa.

Doktorska disertacija pod nazivom "Ispitivanje u učestalosti i karakteristika metaboličkog sindroma kod bolesnika sa hroničnom opstruktivnom bolešću u pluća" kandidatkinje Dr Tatjane Vujić, po svom sadržaju i formi, dobro napisanom uvodnom delu, jasno postavljenim ciljevima, adekvatno osmišljenom metodu, pregledno i sistematično prikazanim rezultatima rada, razložnoj diskusiji i dobro formulisanim zaključcima, ispunjava sve kriterijume kvalitetnog naučnog rada.

Na osnovu svega navedenog, Komisija predlaže Naučnom ve u Medicinskom fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Tatjane Vujić i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

Članovi Komisije:

Prof. dr Katarina Lali

Prof. dr Tatjana Pekmezović

Prof. dr Dragica Pešut

Prof. dr Vesna Škodrić Trifunović

Prof. dr Zorica Lazić

Mentor:

Prof. dr Ljudmila Nagorni Obradović

U Beogradu, 03.10.2017.