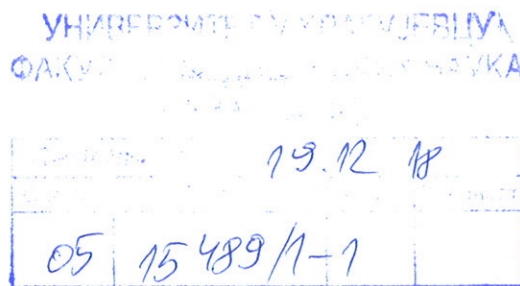


УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ



**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. 11. 2018. године, одлуком бр. IV-03-894/23, формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Социодемографски профил зависника од опијата који су у повећаном ризику од инфекције HBV, HCV, HIV, *Treponema pallidum*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis carini* и WNV“, кандидата др Немање М. Боровчанина, у следећем саставу:

1. **Проф. др Бела Балинт**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије, Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина - Хематологија, председник,
2. **Проф. др Предраг Чановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Инфективне болести, члан,
3. **Проф. др Иван Јовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија и Онкологија, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Немање М. Боровчанина и подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи:

ИЗВЕШТАЈ

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

Докторска дисертација кандидата др Немање М. Боровчанина урађена под менторством проф. др Елизабете Ристановић, редовног професора и начелника Одељења за микробску генетику и имунологију, Института за микробиологију ВМА и вишег научног сарадника Института за медицинска истраживања Универзитета у Београду, представља прво интердисциплинарно истраживање које се бави социодемографским профилем и ризиком од инфекције крвно-преносивим патогенима HBV, HCV, HIV, *Treponema pallidum*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis carini* и вирусом Западног Нила (West Nile Virus – WNV) зависника од опијата на супституционој терапији метадоном и бупренорфином.

Претпоставља се да међу зависницима постоји већи проценат носилаца крвно-преносивих болести у односу на добровољне даваоце крви и на општу популацију. У Србији је процењена заступљеност особа које су у ризику да оболе од HIV/AIDS и интравенски су корисници дрога између 0,27% до 1,6%. Истраживање има значај у утврђивању социодемографских карактеристика у популацији зависника, њиховој прокужености патогенима крвно-преносивих болести, као и у утврђивању њиховог инфективног статуса (нису долазили у контакт са овим вирусима, почетак инфекције – период „прозора“, активна инфекција и прошла активна инфекција). Неопходно је размотрити оправданост употребе сензитивнијих тестова, како би се скратило време за детектовање патогена. Значај студије је у формулисању алгоритама, којим би се тестирали зависници од опијата пре уласка у програм супституционе терапије, а у циљу процене њиховог иницијалног серолошког статуса, потенцијалне инфичираности, евентуалне потребе за лечењем активне инфекције, као и праћење одговора на примењену терапију.

Истраживањем је идентификовано на које начине је потребно спровести мере превенције болести које узрокују крвно-преносиви патогени агенси у коморбидитету са опијатском зависношћу. У популацији зависника од опијата су супституциони програми оправдани и конципирани као програми смањења штете, па је додатно у

циљу дестигматизације ове субпопулације оправдана примена савремених алгоритама на тестирање крвно-преносивих болести.

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

Прегледом литературе прикупљене на основу претраживања биомедицинских база података “Medline“ и “CoBSON“, помоћу кључних речи: “intravenous drug users”, “blood-borne pathogens”, “HBV”, “HCV”, “HIV” и релевантних уџбеника за ову интердисциплинарну област, нису пронађене студије сличног дизајна и аналогног методолошког присућа. Утврђено је да постоје делимична сазнања о наведеним аспектима зависности у Западној и Источној Европи, као и у земљама у окружењу, али не постоје свеобухватни подаци, који би омогућили дефинисање профила зависника у повећаном ризику за обољевање од крвно-преносивих болести и сугерисали адекватне поступке ране детекције и усмеравање третмана.

На основу ових података комисија констатује да докторска дисертација под називом **„Социодемографски профил зависника од опијата који су у повећаном ризику од инфекције HBV, HCV, HIV, Treponema pallidum, Cryptococcus neoformans, Pneumocystis carini и WNV“**, представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

A. Кратка биографија кандидата

Др Немања М. Боровчанин је рођен 01. 12. 1974. године у Пожаревцу. Завршио је Основну школу „Мирко Јовановић“, Прву крагујевачку гимназију и дипломирао на Медицинском факултету у Крагујевцу 2000. године, са просечном оценом 8,43. Од 2001. до 2003. ради у Гарнизонској амбуланти у Крагујевцу, а од 2003. је на специјализацији из Трансфузиологије на Војномедицинској академији у Београду (ВМА). Након завршене специјализације 2006. године је постављен на место начелника Одељења за имунохематологију и имуногенетику, а од 2010. године је начелник Одељења за конзервирање крви са лабораторијом за NAT-PCR, Института за трансфузиологију и хемобиологију ВМА. Од 2007. године изводи тестирање добровољних давалаца крви на генетски материјал вируса хепатитиса типа Б (Hepatitis

B Virus – HBV) и типа Ц (Hepatitis C Virus – HCV) и вируса хумане имунодефицијенције (Human Immunodeficiency Virus – HIV) методом ланчане реакције полимеразе (Polymerase Chain Reaction – PCR). Докторске академске студије смера Имунологија, инфекција и инфламација уписује 2008. године, а усмени докторантски испит полаже 2009. године.

Члан је Лекарске коморе Србије (лиценца бр. 206330), члан Српског лекарског друштва (Трансфузиолошка секција) и удружења Анестезија, реанимација, трансфузија (АРТ). Активно се служи енглеским језиком. Био је ангажован у мировној мисији у Централноафричкој републици, од јануара до јула 2016. године, као командант Војне болнице, у оквиру треће ротације српског контингента Војске Републике Србије.

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

Др Немања М. Боровчанин се бави и научно-истраживачким радом, аутор и коаутор је више радова из области трансфузиологије у часописима од међународног и националног значаја са рецензијом. Кандидат је први аутор у једном раду који је објављен у часопису индексираном на *SCI* листи. Резултати рада који је наведен под редним бројем 1. саставни су део докторске дисертације, чиме је кандидат испунио услов за одбрану докторске дисертације.

1. **Borovcanin N**, Ristanovic E, Todorovic M, Borovcanin M, Jovanovic M, Balint B. The use of complementary serological and molecular testing for blood-borne pathogens and evaluation of socio-demographic characteristics of intravenous drug users on substitution therapy from Shumadia District of Serbia. *Vojnosanit Pregl.* 2017; doi: 10.2298/VSP170814129B. **M23**
2. Jocić M, Trkuljić M, Jovicić D, **Borovcanin N**, Todorović M, Balint B. Mirasol PRT system inactivation efficacy evaluated in platelet concentrates by bacteria-contamination model. *Vojnosanit Pregl.* 2011;68(12):1041-6. **M23**
3. Balint B, Vucetic D, Todorovic-Balint M, **Borovcanin N**, Jovanovic-Cupic S, Mandusic V. Safety improving by complementary serological and molecular testing combined with pathogen reduction of the donated blood in window period. *Transfus Apher Sci.* 2013;49(1):103-4. **M23**

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

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Докторска дисертација др Немање М. Боровчанина, написана је на 126 страница и садржи следећа поглавља: Сажетак, Увод, Циљеви и хипотезе студије, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци, Литература и Прилози. Рад садржи девет табела, седам фигура, два алгоритма, док је у поглављу „Литература“ цитирано 132 библиографске јединице из домаћих и иностраних стручних публикација, а у „Прилозима“ је дат Помпиду упитник, одлука Етичког комитета и рад који је произишао из докторске дисертације.

У уводном делу кандидат је веома опсежно, јасно и прецизно, користећи најсавременије литературне и историјске податке изложио савремена сазнања о дијагностичким критеријумима зависности од опијата, врстама и путевима уношења психоактивних супстанци, особеностима личности зависника од опијата које могу предиспонирати ризична понашања, третману зависности од опијата и програмима смањења штете. Посебно је пажња посвећена крвно-преносивим болестима, као придруженим болестима зависника од опијата, уз приказ савремених начина тестирања крвно-преносивих патогених агенаса.

Циљеви истраживања идентични су са одобреним у пријави тезе. Циљеви су јасно дефинисани, а главни циљ истраживања је био дефинисање социодемографског профила зависника од опијата који су у повећаном ризику од инфекције HBV, HCV, HIV, *Treponema pallidum*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis carini* и WNV, уз формулисане и радне хипотезе.

Материјал и методе истраживања су подударни са наведеним у пријави докторске тезе, презентовани су на одговарајући начин, прецизно и систематично. Истраживање је спроведено по одобрењу Етичког комитета Клиничког центра Крагујевац (одлука број 01-7016 од 02. 07. 2015. године) и у складу са етичким принципима Хелсиншке декларације и предузете су све мере да се заштити приватност учесника и тајност њихових података. У студији је учествовало 99 зависника, којима је након потписивања сагласности за учешће у студији узет узорак крви за предвиђена тестирања и који су одговорили на Помпиду упитник. Сви узорци су прво тестирани ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) и CIA (Chemiluminescent Immuno-Assay) методом, а затим и са PCR (Polymerase Chain Reaction).

Подаци су анализирани статистичким програмом SPSS 20.0. Коришћена је дескриптивна статистика (аритметичке средине, стандардне девијације, медијане и

проценти), коефицијенти корелације, табеле контингенције (χ^2 тест) и бинарна логистичка регресија. Резултати су указали на социодемографске карактеристике зависника од опијата, начине и структуру обољевања од крвно-преносивих болести зависника од опијата, уз поређење резултата тестирања зависника на патогене крвно-преносивих болести.

Наведени резултати указују да је потребно што раније утврдити серолошки статус зависника од опијата који су укључени у програме супституције. Најбоље је тестирање обавити пре почетка супституционог лечења. Тестирати зависнике путем ELISA/CIA минимално на HBV, HCV, а по могућности и на HIV. Било би пожељно извести и PCR тестирање, појединачно за прелиминарно позитивне и у пулу за прелиминарно негативне. Уколико је због нејасноћа у резултатима то неопходно урадити и потврдни тест. На тај начин се добија прелиминарни статус зависника, пре уласка у метадонски/бупренорфински програм, што би омогућило раније лечење уколико код њих постоји активна болест, а такође и даље праћење, како „позитивних“, тако и „негативних“ резултата зависника. Приликом утврђивања инфективног статуса зависника може се користити модификовани алгоритам који се користи за тестирања добровољних давалаца у Институту за трансфузиологију и хемобиологију ВМА.

У поглављу дискусија анализирани су добијени резултати и упоређени са литературним подацима из ове области: профил зависника од опијата који је у ризику да оболи од крвно-преносиве болести, уз специфичности инфективности и формулисање алгоритама тестирања на крвно-преносиве болести код зависника од опијата у циљу њихове ране детекције.

Комисија сматра да завршена докторска дисертација „Социодемографски профил зависника од опијата који су у повећаном ризику од инфекције HBV, HCV, HIV, *Treponema pallidum*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis carini* и WNV“ по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати дисертације садржани су у следећим закључцима:

- Социодемографски профил зависника од опијата на супституционој терапији осликавају следећа својства: мушки пол, зрела животна доб, без заснивања брачне заједнице, пребивалиште у граду, незапосленост и средњошколско образовање.

- Највише зависника на супституционој терапији психоактивну супстанцу уноси инјектирањем (више од 70%) и висок удео испитаника је бар некада користио заједнички прибор (више од 80%). Просечна старост првог узимања је у раној адолесценцији (16 година).
- Постојање инфекције HBV показано је у више од 30% зависника на супституционим програмима, а за HCV у више од 80%.
- Резултати тестирања узорака зависника ELISA/CIA и PCR методама су углавном усаглашени: 50 % зависника је HCV позитивно на оба теста, док је нешто мање од 20 % паралелних тестирања позитивно на HBV инфекцију.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Ово истраживање несумњиво показује повећану сигурност оригинално дизајнираног алгорита за комплементарно тестирање (ELISA/CIA и PCR) патогена крвно-преносивих болести. Добијени резултати потврђују да су зависници од опијата у повећаном ризику за крвно-преносиве болести; позитивност за HBV и HCV је још увек висока – 33,3 % и 84,8 %. Зато зависници од опијата морају да буду периодично тестирани комплементарним серолошким/молекуларним тестовим, уз разматрање разлика/дискрепанци у резултатима када се користе ове методе. Вакцина против HBV би требало да буде активно понуђена свим HBV-негативним зависницима од опијата.

Резултати ове студије указују да је потребно већ у популацији адолесцената спровести мере ране превенције болести зависности и са њима често удружених болести које узрокују крвно-преносиви патогени агенси. У популацији зависника од опијата су супституциони програми оправдани и конципирани као програми смањења штете, па је у циљу дестигматизације ове субпопулације оправдана примена савремених алгорита на тестирање крвно-преносивих болести.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Интегрална верзија овог истраживања је публикована у часопису категорије M23, уз додатне публикације кандидата које се такође тичу унапређења алгорита комплементарних серолошких и молекуларних тестирања.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

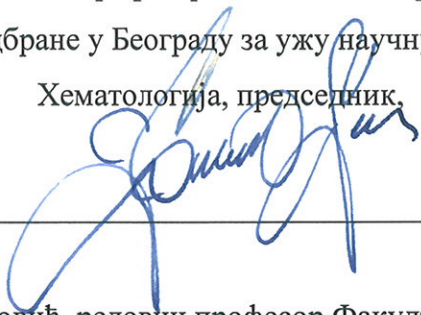
Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Немање М. Боровчанина под називом „Социодемографски профил зависника од опијата који су у повећаном ризику од инфекције HBV, HCV, HIV, *Treponema pallidum*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis carini* и WNV“ на основу свега наведеног, сматра да је истраживање у оквиру тезе засновано на савременим сазнањима и промишљеној методологији и да је адекватно и прецизно спроведено. Добијени резултати су прегледни и јасни, добро продискутовани и дају значајан допринос при решавању актуелне проблематике у третману зависника од опијата.

Комисија сматра да ова докторска дисертација кандидата др Немање М. Боровчанина урађена под менторством проф. др Елизабете Ристановић, представља оригинални научни допринос и има научни и практични значај у трансфузиологији и адиктологији.

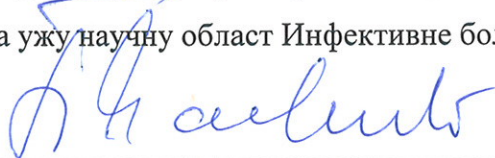
Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Социодемографски профил зависника од опијата који су у повећаном ризику од инфекције HBV, HCV, HIV, *Treponema pallidum*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis carini* и WNV“ кандидата др Немање М. Боровчанина буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

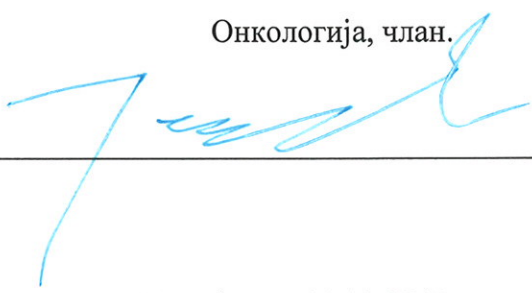
Проф. др Бела Балинт, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије, Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина - Хематологија, председник.



Проф. др Предраг Чановић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Инфективне болести, члан,



Проф. др Иван Јовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија и Онкологија, члан.



У Крагујевцу, 21.11.2018. године