

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ
-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовео комисију 26.09.2019. Наставно научно веће Медицинског факултета, Универзитета 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> <p>1. Проф. др Снежана Томашевић Годоровић, ванредни професор, физикална медицина и рехабилитација-реуматолог, избор у звање 2015.g Медицински факултет, Универзитета у Новом Саду</p> <p>2. Проф. др Велибор Васовић, редовни професор, клиничка фармакологија, избор у звање. 2013.g Медицински факултет, Универзитета у Новом Саду</p> <p>3. Проф. др Бранислава Глишић, редовни професор, интерниста-реуматолог, избор у звање 2017.g Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитета одбране у Београду</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Тања (Симо) Јанковић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 03.09.1964. Нови Сад, Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив. Медицински факултет, Универзитета у Новом Саду, Основне студије медицине, доктор медицине</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2012. Докторске академске студије-кличка медицина.</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:</p>
<p>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Утицај терапије инхибитора фактора туморске некрозе на минералну коштану густину и коштане биохемијске маркере-проколаген тип 1 N-терминални пропептид и бета-крослапс код болесница са реуматоидним артритисом</p>

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикана и сл.

Докторска дисертација је написана систематично, јасним и разумљивим стилем у складу са пропозицијама писања овакве врсте рада на укупно 125 страница, конципираних у 11 поглавља: увод, циљеви рада, хипотезе, материјал и методе, статистичка обрада података, резултати, дискусија, закључци, литература, скраћенице и прилоге. Иза насловне стране налази се захвалница, кључна документацијска информација на српском и енглеском језику и садржај. Рад садржи 17 слика, 70 табела, 23 графика, 3 прилога и 172 литературна навода.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

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

Увод је написан систематично, а кандидат је дао свеобухватни преглед досадашњих сазнања о основној тематици, што обухвата дефиницију, епидемиологију, етиологију, патологију и патогенезу. Након тога детаљно је описана промена минералне коштане густине са посебним освртом на улогу инфламације, проинфламаторних цитокина: фактора туморске некрозе- алфа, инетрлеукина 1, интерлеукина 6 и гликокортикоида на процес ремоделовања кости. Посебно је истакнут значај клиничког праћења процеса ремоделовања кости одређивањем биохемијских маркера коштане ресорпције и коштаног формирања. Дат је осврт на клиничку слику, значај присуства коморбидитета, дијагнозу, клиничку процену активности болести и најновије ставове у лечењу.

Комисија сматра да је наслов рада прецизно формулисан а да уводни део пружа детаљан приказ проблематике која је предмет истраживања.

Циљеви рада су јасно и прецизно формулисани, тако да омогућавају доношење конкретних закључака на кључна питања која су у вези са предметом истраживања. Први циљ је био да се утврди разлика минералне коштане густине (БМД-г/цм²) пре увођења терапије и након годину дана терапије ТНФ инхибиторима. Други циљ је био да се утврди разлика између вредности коштаных биохемијских маркера-проколагена тип 1Н-терминални пропептид (П1НП) и бета-крослапса пре увођења терапије, те након годину дана спроведене терапије ТНФ инхибиторима.

Постављене **хипотезе** су јасно дефинисане, проистичу из циљева и имају научно оправдање.

Комисија сматра да су циљеви и хипотеза јасно и прецизно формулисани.

Материјал и методе рада су написане у складу са принципима научно-истраживачког рада. Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора Специјалне болнице за реуматске болести Нови Сад и Етичког одбора Медицинског факултета у Новом Саду. Прецизно је дефинисан начин одабира и величина узорка. Јасно су дефинисани укључни и искључни критеријуми учешћа пацијената у истраживање. Испитивање је спроведено једним делом као ретроспективна и другим делом као проспективна студија у Специјалној болници за реуматске болести Нови Сад. Предложене методе рада су јасно дефинисане и детаљно је описан поступак њиховог извођења. Коришћени материјал и методе за

истраживање су одговарајући и у складу са постављеним задацима и циљевима. Дат је детаљан опис кориштених статистичких метода.

Комисија сматра да су изабране методе адекватне и у складу су са постављеним циљевима и омогућавају добијање актуелних и квалитетних научних резултата. Примењене методе статистичке обраде података су прецизне, јасне, сврсисходне и адекватне.

Резултати истраживања су уверљиви прегледно и стручно приказани табеларно и графички. Подељени су у више целина и јасно демонстрирају предходно текстуално објашњење. Овако прецизно и детаљно приказани резултати су у потпуности јасни и у потпуности осликавају истраживану проблематику.

Комисија сматра да су резултати оригинално и реално приказани, свеобухватни и јасни за интерпретацију.

Дискусија је написана систематично, разумљивим стилем и у складу са српским језиком. Резултати добијени истраживањем су аргументовано и критички анализирани. Вршено је поређење са резултатима релевантних истраживања у овој области. Коментари и тумачења резултата су логични. Искрпном дискусијом су покривени сви битни аспекти истраживања. У дискусији нису уочене нелогичности. Кандидат је показао високи степен познавања обрађиване проблематике, способност адекватног одабира савремене литературе и критички приступ у тумачењу сопствених резултата.

Комисија сматра да је дискусија добијених резултата исцрпна, јасна, научно утемељена и да указује на завидни ниво познавања проучаване проблематике уз критички осврт у односу на актуелну литературу.

Закључци су приказани јасно, концизно, прегледно и у складу са постављеним циљевима истраживања. На основу изведених закључака евидентно је да су јасно постигнути циљеви истраживања, а детаљно су обрађене постављене радне хипотезе. Резултати овог истраживања су примењиви како у научном смислу, тако и у свакодневном кличном раду.

Комисија сматра да су закључци логично изведени из резултата истраживања, прегледно изнети и произилазе из добро постављених циљева и примене адекватне методологије.

Литература је дата прегледно и начињен је адекватни одабир библиографских јединица које су савремене и значајне у области истраживања. Референце су цитиране према Ванкуверским правилима на прописан начин и обухватају све сегменте истраживања

Комисија сматра да су литерални наводи актуелни, адекватно обадрани за компарацију са резултатима овог 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.

- Zvekic-Svorcan Jelena S, Aleksic Jelena, **Jankovic Tanja**, Filipovic Karmela D, Cvetkovic Milan, Vuksanovic Miljanka M, Filipov Predrag R. Capture the vertebral fracture: Risk factors as a prediction. J Back Musculoskelet Rehabil. 2019;32(2):269-76.(M23)

-**Jankovic T**, Zvekic-Svorcan J, Boskovic K. Verification of osteoporotic vertebral fractures caused by glucocorticoides-a case report. Med Pregl. 2014;67(3-4):118-22. (M51)

-Lazarević M, Erdeljan B, **Janković T**. Rezultati primene anti-tnf lekova u terapiji reumatoidnog artritisa. Acta Rheum Belgrad. 2011;41(Suppl 1):S97. (M64)

-**Jankovic T**, Zvekic-Svorcan J, Gojkov-Žigić O. Uticaj glikokortikoida na vrednost koštane gustine kod bolesnika sa reumatoidnim artritism. Opšta medicina. 2013;19(3-4):80-6. (M52)

-**Jankovic T**, Zvekic-Svorcan J, Lazarevic M, Erdeljan B, Subin-Teodosijevic S. Changes of mineral bone density in patients with rheumatoid arthritis treated with metotrexat after one-year application of etanercept. Ann Rheum Dis. 2013;72:875.(M34)

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

На основу добијених резултата истраживања изведени су следећи закључци

- Након једногодишње примене ТНФ инхибитора није дошло до смањења вредности БМД мереног на Л кичми и врату бутне кости.
- Дошло је до значајног статистичког побољшања средњих вредности Т скорa мереног на Л кичми и врату бутне кости након једногодишње примене ТНФ инхибитора.
- Није постојала значајна статистичка разлика у променама вредности БМД и Т скорa, Л кичме и врата бутне кости између испитиваних ТНФ ихибитора.
- Након једногодишње примене ТНФ инхибитора дошло је до значајног повећања вредности оба биохемијска маркера, П1НП и бета крослапса, при чему се бележи веће повећање биохемијског маркера коштане синтезе, П1НП.
- Млађе животно доба, нормална телесна маса, краће трајање менопаузе, већа физичка активност, негативна породична анамнеза и некоришћење дувана су најзначајнији фактори који су били повезани са повећањем вредности биохемијског маркера П1НП.
- Највећи проценат раста биохемијског маркера П1НП је присутан код болесника лечених адалимумабом.

- Највећи проценат раста биохемијског маркера бета крослапса забележен је код болесника који су примали етанерцепт.
- Након годину дана примене ТНФ инхибитора уочен је пад просечних вредности укупног калцијума и просечних вредности фосфора, док су просечне вредности витамина Д биле у порасту.
- Вредности СЕ и ЦРП након годину дана примене ТНФ инхибитора бележе значајни статистички пад.

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 уз помић табела и графикона који су добро креирани и информативни. Резултати су продискутовани јасно у складу са најновијим доступним научним сазнањима, на прикладан начин анализирани и логички повезани са литературним наводима. Закључци истраживања су јасни, примењивани и произилазе из добијених резултата и указују да кандидат одлично познаје обрађивану тематику.

Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачења резултата истраживања.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE 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. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме

На основу предходно изнетих мишљења, докторска дисертација је написана у складу са пријавом теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Докторска дисертација **садржи све битне** елементе оригиналног научно-истраживачког рада на основу којих би се рад могао поновити. Рад је написан јасно, концизно и разумљиво и резултат је самосталног истраживања кандидата.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Ова дисертација пружа јаснији и детаљни увид о улози различитих фактора на патофизиолошки процес коштаног ремоделовања код болесника са реуматоидним артритисом са посебним освртом на улогу проинфламаторног цитокина – фактора туморске некрозе алфа као једног од кључног медијатора запаљења. Развојем новог концепта лечења реуматоидног артритиса увођењем биолошких лекова посебно ТНФ инхибитора омогућено је брзо и ефикасно смањење активности болести кроз заустављање инфламације чиме је постигнуто спречавање даљих анатомских оштећења зглобова и побољшавање квалитета живота болесника. Позитивним деловањем ТНФ инхибитора на ток болести губи се потреба за примену гликокортикоида а самим тиме и ризика од његовог негативног деловања посебно на минералну коштану густину. Увођењем биолошких лекова као терапијске опције лечења пацијената са реуматоидним артритисом побољшала би се минерална коштана густина и спречио настанак прелома. Анализирајући на који начин и у којој мери поједни фактори, појединачно и заједно доприносе развоју остеопорозе као најчешће компликације реуматоидног артритиса намеће се потреба примене других терапијских опција као што је увођење биолошких лекова, ТНФ инхибитора и испитивање њиховог ефекта не само на процес хроничног синовитиса већ и на коштани метаболизам, обзиром на контраверзне резултате који су добијени досадашњим истраживањем. Оваква истраживања су неопходна у циљу постављања нових модалитета лечења реуматоидног артритиса и превенције остеопорозе и остеопоротичних фрактура.

Резултати овог истраживања омогућавају лакше и прецизније сагледавање утицаја примене ТНФ инхибитора на процес ремоделовања кости и његово клиничко праћење коз одређивање нивоа биохемијских маркера коштане ресорпције и коштаног формирања у серуму и урину. Кандидат је показао знање и зрелост представљања проблема, његовог самосталног истраживања, критичног разматрања добијених резултата и правилног доношења закључака на основу истих.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Нису уочени недостаци докторске дисертације који би потенцијално утицали на резултате истраживања и умањили њену научну вредност.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

Да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана

На основу позитивних вредновања појединих делова као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације, са задовољством, предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду, да се докторска дисертација кандидата асист. др Тање Јанковић под називом „Утицај терапије инхибитора фактора туморске некрозе на

минералну коштану густину и коштане биохемијске маркере-проколаген тип 1 Н-терминални пропептид и бета-крослапс код болесница са реуматоидним артритисом“
прихвати а кандидату одобри јавна одбрана.

датум:

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Снежана Томашевић Годоровић, председник комисије

Проф. др Велибор Васовић, члан комисије

Проф. др Бранислава Глишић, члан комисије

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.

ИЗВЕШТАЈ СЕ ПОДНОСИ У 10 ПРИМЕРАКА

(два извештаја са оригиналним потписима)

КАНДИДАТ ЈЕ ОБАВЕЗАН ДА ДОСТАВИ ИЗВЕШТАЈ И У ЕЛЕКТОРНСКОЈ ФОРМИ

У PDF формату на ЦД-у

НАПОМЕНА: Уз извештаје студенти морају да предају и попуњен образац бр. 7 у два примерка и на ЦД-у у PDF формату