

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

### ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име	Ђирић, Момир, Војислав
Датум и место рођења	19.02.1979, Ниш

Република Србија - Универзитет у Нишу  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У НИШУ

Пријем	17.03.2023.
Ф.№	Б-01
Одјел	Медицина
Број	06 3249

### Основне студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Медицински факултет
Студијски програм	Медицина
Звање	Доктор медицине
Година уписа	1998.
Година завршетка	2004.
Просечна оцена	10/10

### Мастер студије, магистарске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Медицински факултет
Студијски програм	Последипломске магистарске студије медицине-ендокринологија
Звање	Магистар медицинских наука – област ендокринологија
Година уписа	2004/05.
Година завршетка	2009.
Просечна оцена	9.86/10
Научна област	Медицина - ендокринологија
Наслов завршног рада	Утицај гојазности и дијабетес мелитуса тип 2 на серумски адипонектин код постменопаузалних жена

### Докторске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Медицински факултет
Студијски програм	Докторске академске студије из области медицинске науке
Година уписа	2014.
Остварен број ЕСПБ бодова	120
Просечна оцена	-

### НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	Континуирани глукозни мониторинг у процени гликемијске варијабилности код пацијената са дијабетесом типа 1 Continuous Glucose Monitoring as a Method of Estimating Glycemic Variability in Type 1 Diabetes Patients
Име и презиме ментора, звање	Проф. др Милица Пешић, редовни професор
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	НСВ број 8/19-01-006/18-008, у Нишу, 07.12.2018. Универзитет у Нишу.

### ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	164
Број поглавља	7
Број слика (шема, графика)	5
Број табела	36
Број прилога	0

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА  
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	<p>Vojislav Cirić, Natasa Rancić, Milica Pesic, Slobodan Antić, Radivoj Kocić, Danijela Radojković, Sasa Radenković: Incidence trend of type 1 diabetes mellitus in Serbia. BMC Endocr Disord 2020;20(1):34; 1-7.  <i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i>  Праћен је тренд инциденције Т1ДМ код деце иadolесцента узраста 0-19 година и Т1ДМ код одраслих млађих од 30 година у Србији у периоду 2006. до 2017. Додатно, и стопе инциденције Т1ДМ и дијабетес мелитус типа 2 (Т2ДМ) код одраслих узраста 20-24 и 25-29 година. Постојао је значајан тренд повећања инциденције у деца узраста 5-9 година са АПЦ- 5,7% (95%ЦИ: 2,3-9,1), а код деце од 10-14 година АПЦ-2,1% (95%ЦИ: 0,6-3,6). Тренд значајног смањења инциденције био је утврђено кодadolесцената узраста 15-19 година, АПЦ -4,9% (95%ЦИ: -8,9 до -0,7) и код одраслих од 25-29 година са АПЦ од -7,3% (95%ЦИ: -12,5 до -1,8). Стопа инциденције Т2ДМ код одраслих од 25-29 година, била је значајно већа од инциденције Т1ДМ (11,75 према 8,22, p=0,054). Тренд пораста инциденције код деце старости 0-14 година и смањење након 15. година старости показало је да је Т1ДМ претежно метаболичке болести деце у Србији. Повећање стопе инциденције код деце, али не и код младих одраслих, сугерише да се фактори који изазивају појаву болести код деце могу разликовати од оне са почетком Т1ДМ код одраслих.</p>	M23 IF: 1.994
2	<i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i>	
3	<i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i>	

**НАПОМЕНА:** уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

**ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

**ДА** **НЕ**

Увидом у приложену документацију, Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације је констатовала да докторанд др Вожислав Ђирић испуњава услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Медицинског факултета у Нишу за одбрану докторске дисертације под називом „Континуирани глукозни мониторинг у процени гликемијске варијабилности код пацијената са дијабетесом типа 1“.

- Испунио је све обавезе предвиђене планом и програмом Докторских академских студија – медицинске науке;
- Одлуком Наставно-стручног већа за Медицинске науке Универзитета у Нишу НСВ број 8/19-01-006/18-008, од 07.12.2018. године дата је сагласност за тему дате дисертације;
- Одлуком Наставно-научног већа Медицинског факултета у Нишу број ННВ број 10-1900-4 од 21.02.2023. године, односно одлуком Наставно-стручног већа за Медицинске науке Универзитета у Нишу НСВ број 8/19-01-001/23-040, од 28.02.2023. године, именована је Комисија за њену оцену и одбрану;
- Резултате свог истраживања публиковао је у међународном часопису категорије M23 са импакт фактором 1,994;

**ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кратак опис поједињих делова дисертације (до 500 речи)

Докторска дисертација докторанда др Вожислава Ђирића написана је на српском језику, латиничним писмом, у складу са Законом. Изглед докторске дисертације одговара Упутству за обликовање докторске дисертације Универзитета у Нишу.

Насловна страна, упоредна насловна страна, страна са информацијама о ментору и дисертацији на српском и енглеском језику, подаци о научној области и дисциплини, УДК број и ЦЕРИФ класификација израђени су у складу са датим упутством. Резиме докторске дисертације, написан на српском и енглеском језику у потпуности одговара садржају дисертације.

У Уводу је дата дефиниција, дијагноза и класификација дијабетес мелитуса, истакнути су етиопатогенетски

фактори, епидемиологија и глобално оптерећење овом болешћу. Указано је на клинички значајне параметре за процену дијабетес мелитуса тип 1 (Т1 ДМ), као и актуелне терапијске могућности. Указано је на значај праћења варијабилности гликемије (ГВ). Редукција ГВ је неопходна за постизање успешне контроле дијабетеса. Традиционална самоконтрола гликемије (SMBG) може само грубо да процени ГВ. Континуирани глукозни мониторинг (CGM) представља савремену методу која честим (1-5мин) и прецизним мерењем нивоа глукозе у интерстицијалној течности у дужем временском периоду (3-7 дана) пружа могућност сагледавања гликорегулације и ГВ. Систематичан преглед података из научне литературе поткрепљује приказане податке.

Научне хипотезе и циљеви истраживања су јасно и прецизно формулисани.

У поглављу Испитаници и методе јасно су описаны поступци прикупљања и обраде података за потребе истраживања (анамнesticки и клинички подаци, биохемијска обрада, CGM, испитивање квалитета живота и задовољство терапијом, статистичка обрада). Студијом обухваћени пацијенти са Т1ДМ подељени су у две групе: пацијенти на конвенционалној интензивираној инсулинској терапији- ИТ и пацијенти на континуираној супкутаној инсулинској инфузији- KSII. Пацијенти су спроводили маскирани („blinded“) CGM (iPro2, Medtronic) у трајању од 6 дана уз обавезни SMBG и вођење дневника дневних активности, оброка и физичке активности. Параметри одређени методом CGM су: просечна гликемија, СД, HbA1c, TIR, TAR, TBR, AUC за хипер и хипогликемије. Додатно су израчунати: CV, MAGE (mean amplitude of glycemic excursions), MAG change (mean absolute glucose change), MODD (mean daily difference of blood glucose), CONGA (continuous overall net glucose action), J- index, LI (lability index), M-value, GRADE (the glycemic risk assessment diabetes equation), GRADE Hyper, GRADE Hypo, ADDR (average daily risk range), HBGI (high blood glucose index), LBGI (low blood glucose index). Свим пациентима одрађене су опште лабораторијске анализе и serumски маркери аријабилности (1,5-анхидроглукозитол- 1,5AG и фруктозамин). Квалитет живота процењен је упитником SF-36, а задовољство терапијом упитником DTSQ.

У поглављу Резултати приказани су оригинални резултати истраживања, представљени табеларно, одговарајућим редоследом и у складу са постављеним циљевима.

Резултати истраживања показују одређене статистички значајне предности гликорегулације код пацијената на KSII: нижа просечна гликемија, AUC за хипергликемије је низа, TIR је дужи, TAR је краћи, HbA1c процењен од стране софтвера је низи, број епизода хипогликемија испод 3,0 mmol/l је мањи и њихово трајање краће. Испитаници на KSII имају значајно низе све параметре ГВ. Пацијенти на KSII имају значајно вишу вредност 1,5-AG. Није било разлике у квалитету живота. Постоји веће задовољство терапијом код пацијената на KSII. Методом CGM откривају се асимптоматске хипогликемије код великог броја пацијената (90% у групи на ИТ, 83,3% у групи на KSII), без значајне разлике између група. Гликозилисани хемоглобин (HbA1c) не корелише са параметрима који описују гликемијске флуктуације. Резултат HbA1c првенствено корелише са параметрима који описују хипергликемије, а у мањој мери са поједним категоријама хипогликемија (са бројем и трајањем хипогликемија низим од 3,9 mmol/l). С друге стране, параметри који описују гликемијске флуктуације корелишу са бројем и трајањем хипогликемија.

Поглавље Дискусија дисертације прати циљеве и резултате истраживања. У овом делу дисертације извршена је поређење добијених резултата са резултатима савремених студија.

Поглавље Закључак чине јасно изведені закључци, који проистичу уз резултате истраживања, садржани у 14 тачака који одговарају циљевима истраживања.

Поглавље Литература садржи 397 адекватно презентованих референци, са значајним уделом рефернци новијег датума. и обухвата најсавременија истраживања из области која је у овом раду проучавана.

У складу са датим Упутством за обликовање докторске дисертације, на крају је дата биографија кандидата, као и потписане изјаве о ауторству, о истоветности електронског и штампаног облика дисертације и изјава о њеном коришћењу.

## ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Постављене научне хипотезе: гликемијска варијабилност је низа у групи пацијената на терапији KSII у односу на групу пацијената на терапији конвенционалном ИТ. Не постоји јасна повезаност резултата HbA1c и параметара гликемијске варијабилности. Регистроване хипогликемијске епизоде позитивно корелишу са параметрима који описују гликемијске флуктуације, а не са резултатима HbA1c. Методом CGM може се доказати већи број хипогликемија у односу на SMBG. Низа ГВ корелише са већим скором у упитницима који процењују квалитет живота и задовољство терапијом.

Докторанд др Војислава Ђирић је у пријави докторске дисертације у складу са научним хипотезама поставио следеће циљеве истраживања:

- Упоредити параметре гликемијске варијабилности испитиваних група
- Испитати постојање корелације између HbA1c и параметара гликемијске варијабилности.

- Испитати постојање корелације између HbA1c и хипогликемијских епизода.
- Испитати постојање корелације између хипогликемијских епизода и параметара гликемијске варијабилности.
- Испитати постојање хипогликемијских епизода током CGM које нису откривене методом SMBG.
- Испитати постојање корелације између параметара гликемијске варијабилности и квалитета живота.
- Испитати постојање корелације између параметара гликемијске варијабилности и задовољства терапијом.

Анализом текста коначне верзије докторске дисертације, Комисија је утврдила да су реализовани постављени циљеви из пријаве дисертације.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

Оригинални допринос дисертације представља испитивање гликемијске варијабилности као новог параметра за процену регулације дијабетеса, као и у примени континуираног глукозног мониторинга као прецизне и поуздане методе испитивања гликемијске варијабилности. Резултати указују да терапија континуираном супкутаном инсулинском инфузијом значајно редукује гликемијску варијабилност код пацијената са дијабетесом типа 1 у односу на интензивирану инсулинску терапију и пружа додатне предности у квалитету гликемијске контроле. Гликозилисани хемоглобин (HbA1c) као етаблирани параметар гликемијске контроле не корелише са параметрима који описују гликемијске флуктуације, тј. само на основу резултата HbA1c не можемо закључивати о гликемијској варијабилности пацијента. Резултат HbA1c првенствено корелише са параметрима који описују хипергликемије, а у мањој мери са поједним категоријама хипогликемија (са бројем и трајањем хипогликемија низим од 3,9 ммол/л). С друге стране, параметри који описују гликемијске флуктуације корелишу са бројем и трајањем хипогликемија што сугерише да је редукција гликемијске варијабилности пут ка редукцији хипогликемија у дијабетесу типа 1. На крају, континуирани гликемијски мониторинг открива на други начин непрепознате хипогликемије код чак 90% пацијената што указује на значај примене ове методе код свих пацијената са дијабетесом типа 1.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације констатовала је да докторска дисертација под називом „Континуирани глукозни мониторинг у процени гликемијске варијабилности код пацијената са дијабетесом типа 1“ представља оригиналан и самосталан научни рад докторанда др Војислава Ђирића, реализован под стручним надзором ментора проф. др Милице Пешић, редовног професора Медицинског факултета Универзитета у Нишу.

### ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Докторска дисертација докторанда др Војислава Ђирића под називом „Континуирани глукозни мониторинг у процени гликемијске варијабилности код пацијената са дијабетесом типа 1“ представља самостални научни рад кандидата из области медицинских наука. Израђен у складу са савременим принципима научно-истраживачког истраживања и представља актуелан научно заснован рад. Написана је у складу са пропозицијама Закона о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Медицинског факултета у Нишу. Садржај дисертације одговара наслову, и у складу је са претходно датим образложењем теме. Резултати дисертације су од значаја за научну заједницу, као и за даља научна истраживања у овој области.

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације једногласно констатује да докторанд др Војислав Ђирић испуњава услове за одбрану докторске дисертације, прихвата и позитивно оцењује докторску дисертацију, и предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Универзитета у Нишу да усвоји позитивну оцену израђене докторске дисертације и одобри њену јавну одбрану.

### КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовању Комисије	ННВ број 10-1900-4
Датум именовања Комисије	28. 02. 2023.
Р. бр.	Име и презиме, звање
1.	Проф. др Катарина Лалић Интерна медицина ендокринологија (Ужа научна област)
	председник Универзитет у Београду Медицински факултет Универзитетски клинички центар Србије (Установа у којој је запослен)
2.	Проф. др Милица Пешић Интерна медицина ендокринологија (Ужа научна област)
	ментор, члан Универзитет у Нишу Медицински факултет Универзитетски клинички центар Ниш (Установа у којој је запослен)
3.	Проф. др Данијела Радојковић Интерна медицина ендокринологија (Ужа научна област)
	члан Универзитет у Нишу Медицински факултет Универзитетски клинички центар Ниш (Установа у којој је запослен)

Датум и место: 16. 03. 2023, Ниш