

**NASTAVNO NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRDU**

Na sednici **Nastavno-naučnog veća** Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 30.06.2023. godine, broj 14/XV-3/3-BJ, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„Procena značaja serumskog amiloida A i drugih reaktanata akutne faze kod SARS-CoV-2 infekcije na težinu kliničke slike, hospitalizaciju i smrtni ishod“

kandidata dr Borisa Jegorovića, zaposlenog u Klinici za infektivne i tropske bolesti “Prof. dr Kosta Todorović”, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, u Beogradu. Mentori su prof. dr Sandra Šipetić Grujičić i prof. dr Svetlana Ignjatović.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Jadranka Maksimović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
2. Prof. dr Goran Stevanović, profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu
3. Prof. dr Mirjana Bećarević, profesor Medicinskog fakulteta u Novom Sadu

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta sledeći

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije

Doktorska disertacija dr Borisa Jegorovića napisana je na ukupno 118 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 51 tabela i 20 slika. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćenica korišćenih u tekstu.

U **uvodu** su date opšte informacije o građi virusa teškog adultnog respiratornog sindroma 2 (SARS-CoV-2), opisani su načini transmisije i objašnjena je patogenezna SARS-CoV-2 infekcije. Detaljno su opisane kliničke manifestacije bolesti, kao i klasifikacija prema težini na osnovu kriterijuma Svetske zdravstvene organizacije (SZO). Objasnjene su metode za postavljanje dijagnoze SARS-CoV-2 infekcije, a takođe je napravljen poseban osvrt na faktore rizika za težak oblik ove bolesti.

U drugom delu uvoda su pojedinačno opisane najznačajnije biološke karakteristike reaktanata akutne faze i drugih inflamatornih parametara (serumski amiloid A [SAA], C-reaktivni protein [CRP],

interleukin-6 [IL-6], prokalcitonin [PCT], feritin, fibrinogen, D-dimer, albumin, transferin, gvožđe, brzina sedimentacije eritrocita [SE], leukociti i vrste leukocita, trombociti) kao i dosadašnja saznanja o značaju njihovog određivanja u svakodnevnoj kliničkoj praksi kod različitih inflamatornih bolesti. Takođe je poseban akcenat stavljen na korist od određivanja navedenih parametara u sklopu evaluacije SARS-CoV-2 infekcije baziran na dosadašnjim saznanjima.

Ciljevi rada su precizno definisani. Kao prvi cilj rada je navedeno utvrđivanje da li se koncentracija serumskog amiloida A, pojedinačno ili u kombinaciji sa ostalim reaktantima akutne faze, može koristiti za procenu težine COVID-19 bolesti, hospitalizaciju i smrtni ishod kod bolesnika sa SARS-CoV-2 infekcijom. Kao drugi cilj rada je navedeno da je potrebno ispitati značajno nezavisne prediktore srednje teške i teške forme COVID-19 bolesti, kao i hospitalizacije u odnosu na pol i uzrast.

U poglavlju **materijal i metode** je navedeno da se radi o prospektivnoj kohortnoj studiji koja je sprovedena u Klinici za infektivne i tropske bolesti "Prof. dr Kosta Todorović" Univerzitetskog kliničkog centra Srbije. Detaljno je opisan način odabira pacijenata, kriterijumi za uključanje u studiju, kao i kriterijumi za isključenje iz studije. Objašnjen je način postavljanja dijagnoze SARS-CoV-2 infekcije, način prikupljanja i vrsta podataka koji će biti prikupljeni (prisustvo komorbiditeta, podaci o sadašnjoj bolesti [trajanje bolesti; simptomi i znaci bolesti; upotreba antibiotika i suplemenata], nalazi fizikalnog pregleda i radiografije pluća), zatim klasifikacija pacijenata prema težini bolesti na osnovu kriterijuma SZO i uzorkovanje krvi za laboratorijske analize. Opisane su metode koje su korišćene za određivanje pojedinačnih laboratorijskih parametara koji su korišćeni u studiji. Na kraju ovog poglavlja je detaljno opisan način prikazivanja i statistička obrada podataka, a navedeni su i korišćeni statistički testovi.

Ova studija je sprovedena u skladu sa Helsinškom deklaracijom, a odobrena je i od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Svi pacijenti su dali pisani pristanak pre uključanja u studiju. U poglavlju **rezultati** detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

Zaključci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Korišćena **literatura** sadrži spisak od 325 referenci.

B) Provera originalnosti doktorske disertacije

Na osnovu Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu i nalaza u izveštaju iz programa *iThenticate* kojim je izvršena provera originalnosti doktorske disertacije „Procena značaja serumskog amiloida A i drugih reaktanata akutne faze kod SARS-CoV-2 infekcije na težinu kliničke slike, hospitalizacije i smrtni ishod”, autora dr Borisa Jegorovića, konstatujemo da utvrđeno podudaranje teksta iznosi 8%. Ovaj stepen podudarnosti posledica je prepoznavanja i označavanja ličnih imena, datuma, naziva ustanova (npr. Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Svetska zdravstvena organizacija – World Health Organization, WHO, SZO, Klinika za infektivne i tropske bolesti, Univerzitetski klinički centar Srbije), geografskih naziva (npr. Beograd) i uobičajene terminologije koja se koristi (npr. SARS-CoV-2, teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2, MERS-CoV-2, infekcija, serumski amiloid A - SAA, reaktantni akutne faze, C-reaktivni protein - CRP, prokalcitonin - PCT, interleukin-6 – IL-6, interferon- γ , fibrinogen, transferin, broj limfocita, trombociti, faktor nekroze tumora, D-dimer, brzina sedimentacije eritrocita, sindrom stečene imunodeficijencije, uvod, kliničke manifestacije, pneumonija, ARDS, *polymerase chain reaction*, faktori rizika, HDL, LDL, biološka funkcija, polipeptid, aminokiseline, fiziološki procesi, *colony-stimulating factor*, proinflamatorni citokini, težina kliničke slike, bolesnici, pacijenti, ispitanici, povišena telesna temperatura, kašalj, malaksalost, demografski podaci, indeks telesne mase, kriterijumi za uključivanje, dizajn studije, *enzyme-linked immunosorbent assay* – ELISA, spektrofotometrija, analiza podataka, standardna devijacija, korelacija, razlika između pacijenata sa srednje teškim i teškim oblikom,, trajanje bolesti, distribucija ispitanika, osobe muškog pola, osobe ženskog pola, razlika između grupa, razlike između preživelih i umrlih, smrtni ishod, razlika u učestalosti, rezultati istraživanja, rezultati prethodnih studija, *Receiver operator characteristic* – ROC, *Area-under-curve* – AUC, multivarijantna, univarijantna, logistička regresija, interval poverenja, 95% CI, N, $p < 0,001$, $p < 0,05$, unakrsni odnos, OR, statistički značajne razlike, mg/L, ng/L, $\mu\text{g/L}$, tabela, naši rezultati, saradnici), što je u skladu sa članom 9. Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu („Glasnik Univerziteta u Beogradu“, broj 204/18). Sva podudaranja su 1% ili manje proističu iz korišćenja uobičajenih formulacija u naučnim istraživanjima.

C) Kratak opis postignutih rezultata

U studiju je uključeno 192 pacijenata, pri čemu je bilo 110 (57,3%) osoba muškog pola i 82 (42,7%), pri čemu je prosečna starost pacijenata je iznosila $53,0 \pm 15,9$ godina (19-94 godine). Bar jedan komorbiditet je imalo 118 (61,5%) pacijenata, pri čemu je najčešći komorbiditet je bila hipertenzija koju je imalo 74 (38,5%) pacijenata. Medijana trajanja COVID-19 bolesti pre pregleda

je iznosila 6 (4-8) dana. Najčešći simptom je bila povišena telesna temperatura koju je imalo 184 (90,6%) pacijenata, dok su sledeći simptomi po učestalosti bili malaksalost (161 [83,9%]) i kašalj (132 [68,8%]). Tokom SARS-CoV-2 infekcije bar jedan suplement je koristilo 107 (55,7%) pacijenata, dok je bar jedan antibiotik koristilo 131 (68,2%) pacijent. Tokom fizikalnog pregleda bar jedan patološki vitalni znak je bio primećen kod 102 (53,1%) pacijenta, pri čemu je najčešće poremećen vitalni znak bila srčana frekvencija (67 [34,9%] pacijenata). Patološki nalaz na plućima je postojao kod 135 (70,3%) pacijenata, pri čemu su pukoti bili najčešće detektovani (118 [61,5%]). Patološki radiografski nalaz na plućima je zabeležen kod 154 (80,2%) pacijenata, pri čemu su vrednosti modifikovanog Brixia skora >6 bile prisutne kod 62 (32,3%) pacijenata. Na osnovu fizikalnog pregleda i/ili radiografije, dijagnoza pneumonije je postavljena kod kod 150 (78,1%) pacijenata.

U celoj populaciji pacijenata serumski amiloid A je bio najčešće poremećeni laboratorijski parametar (148 [77,1%] pacijenata), dok su ređe bili poremećeni ostali inflamatorni parametri. Patološke vrednosti inflamatornih parametara su češće bile prisutne kod pacijenata sa muškog pola. Kod pacijenata sa komorbiditetima, sa jednim ili više patoloških vitalnih znakova, sa patološkim auskultatornim i radiografskim nalazom na plućima, sa Brixia skorom većim od 6, kod kojih je postavljena dijagnoza pneumonije, vrednosti SAA, ali i drugih inflamatornih parametara su bile značajno više, odnosno niže kada su u pitanju negativni reaktantni akutne faze. Između ispitivanih laboratorijskih parametara je postojala značajna korelacija, pri čemu je ona bila najjača između SAA i CRP i između SAA i IL-6. Patološki nalaz elektroforeze proteina seruma je zabeležen kod 126 od 168 (75%) pacijenata.

Kada se analizirani podaci o pacijentima u odnosu na težinu bolesti zapaženo je prema SZO kriterijumima bilo 42 (21,9%) pacijenta sa blagim, 113 (58,9%) sa srednje teškim i 37 (19,3%) teškim oblikom COVID-19, pri čemu je sa porastom težine bolesti rasla i prosečna starost pacijenata. Kod osoba sa težim oblicima bolesti češće su bili prisutni komorbiditeti od kojih se posebno izdvajala hipertenzija. Astma je bila prisuta češće kod osoba sa blagim oblicima bolesti. Bolest je značajno duže trajala kod bolesnika koji su pri pregledu klasifikovani kao oni sa težim oblicima bolesti. Takođe je sa porastom težine bolesti zabeležen veći broj prisutnih simptoma. Učestalost patoloških vitalnih znakova, patološkog auskultatornog i radiografskog nalaza na plućima i vrednosti mBS-a preko 6 su češće bile prisutne kod osoba sa težim oblicima bolesti. Analizom podataka o vrednostima SAA i drugih inflamatornih parametara zapaženo je da su isti bili značajno različiti između grupa težine bolesti, pri čemu su pozitivni RAF bili značajno viši sa porastom težine bolesti, dok su negativni RAF bili značajno niži. SAA je pokazao dobre klasifikacione karakteristike u odnosu na težinu bolesti, značajno bolje u odnosu na druge parametre, ali ne i u odnosu na CRP, IL-6, broj limfocita i broj

eozinofila. Uzrast, SAA i broj monocita su se pokazali kao značajni nezavisni prediktori srednje teškog oblika bolesti u celoj populaciji, dok su to kod osoba muškog pola bili uzrast i nivoi gvožđa, odnosno uzrast u SE. Kod osoba ženskog pola, značajni nezavisni prediktori srednje teškog oblika bolesti su bili uzrast i nivoi fibrinogena. Kada je u pitanju težak oblik COVID-19, kao značajni nezavisni prediktori su se pokazali uzrast, SAA i broj monocita u celoj populaciji i kod osoba muškog pola, dok su kod osoba ženskog pola nezavisni prediktori bili uzrast i SAA. Patološki nalaz elektroforeze proteina seruma je češće bio prisutan kod pacijenata sa težim oblicima bolesti u odnosu na lakše oblike, pri čemu su osobe sa težim oblicima bolesti češće imale istovremeno veći broj patoloških frakcija.

Od ukupnog broja pacijenata, hospitalizovano je njih 100 (52,1%), pri čemu su hospitalizovani pacijenti bili prosečno stariji. Hospitalizovani pacijenti su češće imali komorbiditete, pri čemu je hipertenzija bila najčešći komorbiditet kod ovih pacijenata. Kod hospitalizovanih pacijenata bolest je trajala duže pred pregled u odnosu na nehospitalizovane. Hospitalizovani pacijenti su prosečno veći broj simptoma, češće patološke vitalne znakove, patološki auskultatorni i radiografski nalaz na plućima i mBS veći od 6. Vrednosti SAA i drugih inflamatornih parametara su bile značajno više kod hospitalizovanih u odnosu na nehospitalizovane pacijente. SAA je pokazao bolje klasifikacione karakteristike za hospitalizaciju u odnosu na sve inflamatorne parametre, ali ne i u odnosu na CRP i IL-6. SAA se uz uzrast i broj limfocita pokazao kao značajan nezavisni prediktor hospitalizacije u celoj populaciji pacijenata, kao i kod osoba muškog pola, dok se u populaciji osoba ženskog pola uz uzrast takođe pokazao kao nezavistan prediktor hospitalizacije. Patološki nalaz elektroforeze proteina je značajno češće bio prisutan kod hospitalizovanih pacijenata, pri čemu je i broj istovremeno prisutnih patoloških frakcija češće bio prisutan kod ove grupe pacijenata.

Rezultati studije su pokazali da je od ukupnog broja ispitanika, kod 11 (5,7%) došlo do smrtnog ishoda, pri čemu su dominirale osobe muškog pola (10 naspram 1), a osobe koje su umrle su bile značajno starije od onih koje su preživele. Nije postojala razlika u prisustvu komorbiditeta između preživelih i preminulih, ali su preminuli imali značajno češće veći broj komorbiditeta, pri čemu je hipertenzija preovladavala. Između preživelih i preminulih nije postojala razlika u trajanju SARS-CoV-2 infekcije pred pregled, broju prisutnih simptoma, učestalosti patoloških vitalnih znakova, patološkog auskultatorno i radiografskog nalaza na plućima i mBS >6. Pacijenti koji su preminuli su imali prosečno veće vrednosti SAA u odnosu na preživele, kao i vrednosti PCT-a, CRP-a i IL-6. Nivoi SAA su pokazali dobre klasifikacione sposobnosti za smrtni ishod, ali slabije u odnosu na IL-6. Nivoi CRP-a, PCT-a, transferina, albumina i broja trombocita su imali iste klasifikacione karakteristike kao i SAA. Značajni nezavisni prediktori smrtnog ishoda za celu populaciju su bili uzrast, albumin i trombociti. Učestalost patološkog nalaza elektroforeze proteina seruma se nije značajno razlikovao između grupa preživelih i umrlih.

Kombinacija SAA sa drugim parametrima (transferin, albumin, gvožđe, limfociti) u ovoj studiji nije pokazala značajnije poboljšanje klasifikacionih karakteristika samog SAA.

Za 80 uzoraka seruma koji su dobijeni od 77 pacijenata uključenih u studiju je urađeno poređenje nefelometrijske i ELISA metode za određivanje SAA, pri čemu su rezultati pokazali značajnu razliku između medijana vrednosti SAA. Korelacija između nefelometrijske i ELISA metode je bila visoko značajna i jaka.

D) Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature

Do danas, nijedna studija na ovim prostorima nije ispitivala značaj određivanja vrednosti serumskog amiloida A, a i drugih inflamatornih parametara kod ambulantnih pacijenata sa SARS-CoV-2 infekcijom, u čemu se prvenstveno ogleda njen značaj kako za regionalni nivo, tako i za ostale delove sveta, uzveši u obzir da je mali broj studija obrađivao navedenu temu kod ambulantnih pacijenata. Mahom je značaj određivanja SAA i drugih inflamatornih parametara ispitivan kod hospitalizovanih pacijenata. Ova studija je pokazala da su ispitanike mahom činile osobe srednjih i starijih godina, što je u skladu sa nekim od ranijih studija (Ji i sar., 2020; Šin i sar., 2020; Wang i sar. 2020), dok su druge studije uključivale prosečno mlađe (Ortiz-Brizuela i sar., 2020; Bergquist i sar., 2020; Kasiri i sar., 2020) i prosečno starije bolesnike (Neves i sar., 2021). Studija je pokazala da su pacijenti sa težim oblicima bolesti, hospitalizovani i umrli bili značajno stariji, pri čemu je multivarijantna logistička regresiona analiza pokazala da je uzrast značajan nezavistan prediktor težine kliničke slike, hospitalizacije i smrtnog ishoda, što je u skladu sa rezultatima prethodnih studija (Amin i sar., 2022; Neves i sar., 2021; Henkens i sar., 2022). Učestalost komorbiditeta kod pacijenata u ovoj studiji je u odnosu na druge studije bila slična (Guan i sar., 2020) ili su komorbiditeti bili češće manje zastupljeni u odnosu na druga istraživanja (Richardson i sar., 2020). Za razliku od rezultata velikih studija (Guan i sar., 2020; Jin i sar. 2020; Kharroubi i sar., 2022; Dessie i sar., 2021), muški pol nije bio nezavistan prediktor težih oblika bolesti i smrtnog ishoda, mada su neke rezultati nekih studija bili u skladu sa rezultatima ove studije (Akgül i sar., 2022). Hipertenzija je kao komorbiditet bila najčešće zastupljena što je u skladu sa prethodnim istraživanjima (Kaeuffer i sar., 2020; Šin i sar., 2020; Ortiz-Brizuela i sar., 2020; Guan i sar. 2020; Richardson i sar. 2020; Tomidokoro i sar., 2023). Astma se pokazala kao protektivan faktor u toku COVID-19 bolesti, uzevši u obzir da ni jedna osoba koja je imala astmu nije preminula, što je u skladu sa prethodnim zapažanjima (Sansone i sar., 2022; Ferastraoaru i sar., 2021). Učestalost gojaznosti je bila značajno niža u odnosu na prethodne studije (Kaeuffer i sar., 2020; Ortiz-Brizuela i sar., 2020; Richardson i sar. 2020; Guan i sar., 2020; Lucar i sar., 2021) što je verovatno posledica drugačijih demografskih karakteristika i različite učestalosti gojaznosti. Dijabetes melitus se nije pokazao kao značajan faktor rizika za težak oblik SARS-CoV-2 infekcije u ovoj studiji za razliku od drugih (Zhou i sar., 2020; Norouzi i sar., 2021).

Najčešći simptomi SARS-CoV-2 infekcije su bili povišena telesna temperatura, kašalj i malaksalost što je u skladu sa prethodnim istraživanjima (Ji i sar., 2020; Wang i sar., 2020; Guan i sar., 2020). Broj pacijenata sa srednje teškim i teškim oblikom bolesti je bio značajno veći u odnosu na osobe sa blagim oblikom bolesti što nije u skladu sa prethodnim studijama (AbuRuz i sar., 2022) što se može objasniti vrstom pacijenata koji su upućivani u Kliniku za infektivne i tropske bolesti. Hospitalizacija je shodno tome bila značajno češća, što je značajno više u odnosu na rezultate drugih studija (Sifuentes-Osornio i sar., 2022; Danza i sar., 2022) gde je učestalost iste iznosila između 2 i 12%. Prethodno navedenim činjenicama se može objasniti i letalitet u studiji koji je takođe bio viši u odnosu na rezultate prethodnih studija (Ji i sar., 2020; Ortiz-Brizuela i sar., 2020; Garry i sar., 2022). Na osnovu rezultata studije, pokazano je da je SAA od svih inflamatornih parametara bio najčešće van referentnog opsega što ide u prilog ranijih istraživanja koja su pokazala da je SAA najosetljiviji parametar za postojanje virusne infekcije (Miwata i sar., 1993). Takođe, SAA se pokazao kao parametar koji je imao značajno više vrednosti kod osoba muškog pola, sa komorbiditetima, sa patološkim vitalnim znakovima, sa patološkim auskultatornim i radiografskim nalazom na plućima kao i dijagnozom pneumonije, što ga čini značajnim parametrom za razlikovanje različitih težina bolesti, što je u skladu sa prethodnim zapažanjima (Kharroubi i sar., 2022; Qin i sar., 2020; Li i sar., 2020; Abdelhakam i sar., 2022). SAA se pokazao kao dobar parametar za razlikovanje različitih težina oblika bolesti i prepoznavanje pacijenata koji zahtevaju hospitalizaciju što se poklapa sa prethodnim otkrićima (Wang i sar., 2020; Zhang i sar., 2021; Li i sar., 2020; Cheng i sar., 2020; Chen i sar., 2020; Haroun i sar. 2021). Na osnovu vrednosti AUC, SAA se pokazao bolji u odnosu na CRP, feritin i D-dimer u detekciji težih oblika bolesti što je slično prethodnim zapažanjima (Haroun i sar. 2021). Najvažnije zapažanje jeste da se SAA pokazao u multivarijantnoj analizi kao značajan nezavistan prediktor srednje teškog i teškog kliničkog oblika SARS-CoV-2 infekcije, kao i hospitalizacije, što je u slično rezultatima prethodnih istraživanja (Abdelhakam i sar., 2022; Yu i sar., 2020). Vrednosti SAA se nisu pokazale kao nezavistan prediktor smrtnog ishoda. Ostali inflamatorni parametri su se u ovoj studiji pokazali u manjoj ili većoj meri korisnim u razlikovanju različitih težina bolesti, hospitalizacije i smrtnog ishoda. Tako su se CRP, IL-6, PCT, feritin, transferin, albumin, Fe, broj limfocita, monocita i trombocita pokazali značajnim za razlikovanje različitih težina bolesti, pacijenata kojima je potrebna hospitalizacija i kod kojih može da nastupi smrtni ishod što je u skladu sa većinom prethodnih istraživanja (Lau i sar., 2021; Fachri i sar., 2022; Velissaris i sar., 2021; Cheng i sar., 2022; Chen i sar., 2020; Liu i sar., 2020; Sabaka i sar. 2021; Wang i sar., 2022; Shen i sar., 2023; Tong-Minh i sar., 2022; Carubbi i sar., 2021; Sui i sar., 2021; Long i sar., 2021; Yormaz i sar., 2020; McLaughlin i sar., 2020; Shah i sar., 2020; Moreira i sar., 2021; Turcato i sar, 2022; Huang i sar., 2020; Zerbato i sar., 2022; Zhao i sar, 2020; Hippchen i sar., 2020; Kurt i sar., 2022).

E) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Jegorović Boris, Milinković Neda, Sarić Matutinović Marija, Šipetić Grujičić Sandra, Ignjatović Svetlana. Comparison of the ELISA method with the nephelometric method for determination of serum amyloid A in patients with COVID 19. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. 2022 Nov 30;83(1):60–3. doi: 10.1080/00365513.2022.2150983 M23, IF 2,209

Jegorovic Boris, Nikolic Aleksandra, Milinkovic Neda, Ignjatovic Svetlana, Sipetic Grujicic Sandra. The utility of serum amyloid A and other acute-phase reactants determination in ambulatory COVID-19 patients. Journal of Medical Biochemistry. 2023 Mar 19; doi: 10.5937/jomb0-42799 [Epub ahead of print] M23, IF 2,157

F) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „Procena značaja serumskog amiloida A i drugih reaktanata akutne faze kod SARS-CoV-2 infekcije na težinu kliničke slike, hospitalizaciju i smrtni ishod“ dr Borisa Jegorovića, kao prvi ovakav rad u našoj populaciji predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju značaja određivanja serumskog amiloida A i drugih inflamatorni parametara kod ambulantnih pacijenata sa dokazanom SARS-CoV-2 infekcijom. Sprovedenim istraživanjem je pokazano da određivanje SAA kod ambulantnih pacijenata može pomoći u proceni težine kliničke slike, utvrđivanja koji pacijenti bi potencijalno zahtevali hospitalizaciju i s tim u vezi eventualno češće kontrolne preglede, kao i utvrđivanja kod kojih pacijenata bi mogao u perspektivi nastupiti smrtni ishod. Takođe je pokazano da u toku evaluacije pacijenata sa SARS-CoV-2 infekcijom treba u obzir uzeti i druge inflamatorne parametre kao što su CRP, PCT, IL-6, nivo albumina, broj limfocita i broj trombocita, ali i demografske karakteristike kao što su uzrast pacijenta i prisustvo komorbiditeta, koji zajedno mogu pomoći u boljem sagledavanju stanja bolesnika pri prvom pregledu u ambulantnim uslovima.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

Na osnovu svega navedenog, i imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom veću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Borisa Jegorovića i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu,

Članovi Komisije:

Prof. dr Jadranka Maksimović

Prof. dr Goran Stevanović

Prof. dr Mirjana Bećarević

Mentori:

Prof. dr Sandra Šipetić Grujičić

Prof. dr Svetlana Ignjatović
