

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име	Бакић Драган Мирјана	
Датум и место рођења	02.10.1976.год.у Нишу	
Основне студије		
Универзитет	Универзитет у Нишу	
Факултет	Медицински факултет	
Студијски програм	Општа медицина	
Звање	Доктор медицине	
Година уписа	1995	
Година завршетка	2002	
Просечна оцена	8.73	

Мастер студије, магистарске студије

Универзитет	
Факултет	
Студијски програм	
Звање	
Година уписа	
Година завршетка	
Просечна оцена	
Научна област	
Наслов завршног рада	

Докторске студије

Универзитет	У Нишу
Факултет	Медицински факултет
Студијски програм	Медицина-клиничке студије
Година уписа	2008/09
Остварен број ЕСПБ бодова	240
Просечна оцена	9.90

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	Компаративна анализа имунског одговора и оксидативног стреса код пацијената са псоријазом и атопијским дерматитисом
Име и презиме ментора, звање	Весна Караниколић, ванредни професор
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	121
Број поглавља	7
Број слика (шема, графикона)	40
Број табела	24
Број прилога	

**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>Bakić M, Klisić A, Kocić G, Kocić H, Karanikolić V. Oxidative stress and metabolic biomarkers in patients with psoriasis. J Med Biochem 2023;42:1-9.</p> <p>Оксидативни стрес и инфламација играју главну улогу у патогенези псоријазе. Стога је циљ овог истраживања био да се испита потенцијална повезаност биомаркера оксидативног стреса, инфламације и метаболичких параметара са тежином болести код пацијената са псоријазом. Ова студија случајева и контрола обухватила је 35 пацијената са псоријазом, колико и здравих испитаника упарених по годинама старости, полу и индексу телесне масе. Метаболички и биомаркери оксидативног стреса (тј., малон диалдеhid (МДА), продукти унапредовале оксидације протеина (АОПП) и каталаза (ЦАТ)) су мерени. Веће вредности АОПП и активност каталазе без постојања разлике у МДА вредностима уочене су код пацијената са псоријазом у односу на контролну групу. „Мултимаркер“ приступ (метаболички, ренални и оксидативни стрес-хепати~ни фактор) се показао бољим предиктором тежине болести код пацијената оболелих од псоријазе него било који појединачни испитивани биомаркер.</p> <p><i>ратак опис садржине (до 100 речи)</i></p>	M23 IF 3.4
2	<p>Bakić M, Klisić A, Karanikolić V. Comparative Study of Hematological Parameters and Biomarkers of Immunity and Inflammation in Patients with Psoriasis and Atopic Dermatitis. Medicina. 2023;59, 1622.</p> <p>У раду су приказани резултати упоредне студије хематолошких параметара код пацијената са псоријазом (ПСО) и атопијским дерматитисом (АД), као и биомаркери серума имунског одговора и запаљења. У истраживање је било укључено 40 пацијената са Псо (n = 40) и 40 пацијената са АД (n = 40). Утврђени су хематолошки параметри и биомаркери имунитета и упале (интерферон-гама (ИФН-γ), интерлеукине (ИЛ)-22 и Ц-реактивни протеин (ЦРП)). Резултати су показали да је запремина еритроцита (МЦВ) била већа у ПСО групи наспрам АД групе (стр < 0,05), није било разлике у другим испитиваним параметрима између група. Виши однос неутрофила и лимфоцита (НЛР) је био је пронађен код пацијената са АД > 50 година наспрам пацијената са ПСО сличног узраста (стр < 0,05). Виши ниво ИЛ-22 је пронађен код пацијената са АД < 50 година наспрам пацијената са Псо сличног узраста (стр < 0,05). Нижи ниво ИЛ-22 су пронађени код пацијената са АД > 50 година наспрам пацијената са АД < 50 година (стр < 0,05). Виши ниво ИЛ-22 је пронађен код пацијената са АД < 50 година наспрам пацијената са Псо сличне старости (стр < 0,05). Нижи ниво ИЛ-22 је пронађен код пацијената са АД > 50 година наспрам пацијената са АД < 50 година (стр < 0,05). Пацијенти са Псо и коморбидитетима имали су ниже тромбоците (ПЛТ), и однос тромбоцита и лимфоцита (ПЛР), док су лимфоцити, однос еритроцита и ПЛТ (РПР) и просечна запремина тромбоцита/ПЛТ однос (МПР) били већи у односу на ПСО пацијенте без коморбидитета. Веће проинфламаторно стање (вишу НЛР и ИЛ-22) пронађено је у АД у односу на пацијенте са Псо у групама специфичним за старост. Интензиван проинфламаторни индекс утврђен је код обе болести са коморбидитетима.</p>	M22 IF 2.6
3		

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
Кандидаткиња др Мирјана Бакић ИСПУЊАВА услове за оцену и одбрану докторске дисертације пошто је објавила два рада са резултатима истраживања у коме је првопотписани аутор у часопису са рецензијом на СЦИ листи категорије M23 и M22.		

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Докторска дисертација др Мирјане Бакић изложена је на 121 страну текста А4 формата, подељена у 7 поглавља, у којима је садржај организован тако да чини логичку целину. Дисертација је прецизно и адекватно језички формулисана, садржи 24 табеле и 40 слика. Садржи и списак скраћеница, резиме написан на српском и

енглеском језику као и кратку биографију аутора.

Докторска дисертација разматра широк спектар параметара имунског одговора и оксидативног стреса у две групе пацијената, односно пацијената оболелих од псоријазе и атопијског дерматитиса. Такође, ова студија је прва која је истовремено испитивала и неколико биомаркера оксидативног стреса (MDA, AOPP, NOx, нитрати и нитрити), маркере антиоксидативне заштите (CAT и SOD), као и њихове скорове (тј. прооксидативни и антиоксидативни скор) код ова 2 патолошка ентитета.

Прва уводна глава описује област истраживања докторске дисертације. У њој су систематично свеобухватно и детаљно приказана досадашња сазнања у вези епидемиологије, патогенезе, оксидативног стреса и инфламације, клиничке слике, патохистологије, коморбидитета, дијагнозе и терапије псоријазе и атопијског дерматитиса. Такође, дата су комплетна разматрања у вези са заједничким карактеристикама обољења, кас што су инфилтрација имунолошких ћелија у кожу, измењена експресија проинфламаторних цитокина, утицај генетских, и фактора околине. Код оба обољења, Т ћелије преко својих цитокина утичу на епидермалне кератиноците који мењају свој одговор на раст и диференцијацију и на тај начин утичу на главне делове свеукупног фенотипа болести, а код оба обољења постоји активација Th22 Т-ћелија и Th1 пута са повећаном производњом IL-22 и IFN- γ .

Циљеви истраживања су усклађени са темом, јасно и прецизно постављени и фокусирани тако да обезбеде одговоре на кључна питања у вези са предметом истраживања и омогуће конкретне закључке.

Трећа глава односи се на методологију. Јасно су дефинисани критеријуми за одабир популације болесника која је обухваћена истраживањем. Детаљно су описане процедуре у истраживању и јасно дефинисани праћени параметри у вези са имунским одговором и инфламацијом код обе групе пацијената. Примењена методологија истраживања је детаљно приказана, адекватна и савремена. За анализу примарних података коришћене су адекватне статистичке методе.

Резултати студије приказани су помоћу табела и графика уз одговарајуће коментаре и објашњења. Представљени су систематизовано и концизно у односу на постављене циљеве истраживања. Најпре је дата анализа основних социо-демографских, антропометријских и клиничких података болесника, потом присуство различитих коморбидитета код болесника са псоријазом и атопијским дерматитисом, локализације болести, биохемијски параметри, липидни статус и индекси за процену метаболичких поремећаја, хематолошки параметри за процену прокоагулантног стања, концентрације маркера инфламације, имунског одговора, вредности редокс скорова из појединачних параметара оксидативног стреса и антиоксидативне заштите, као и поређење свих параметара код псоријазе и атопијског дерматитиса. На крају је анализом главних компоненти издвојено шест фактора који имају за циљ предвиђање типа болести, присуства коморбидитета и високих вредности DLQI скорa (>20).

Дискусија је заснована на савременим принципима научно-истраживачког рада где кандидат, полазећи од јасних и значајних резултата свог истраживања даје њихово тумачење у поређењу са претходним истраживањима и сазнањима. Структурисана је у јасне тематске целине које се односе на добијене значајне резултате истраживања. Дат је и критички осврт на снаге и слабости истраживања као и будућа стремљења.

Закључци који су проистекли из резултата ове студије су јасно дефинисани. Они дају одговоре на постављене циљеве истраживања и јасно доприносе формирању јединственог суда у вези са разматраном проблематиком. Ензим каталаза CAT има добру дијагностичку тачност у раздвајању болесника са AD од болесника са PsO. Антиоксидативни скор је показао дијагностичку тачност у предвиђању ризичних вредности PASI скорa (>15), CRP и антиоксидативни скор су показали дијагностичку тачност у предвиђању ризичних вредности DLQI скорa (>20). Методом факторске анализе добијене су групе биомаркера са следећим карактеристикама-Предиктори типа болести предиктори присуства коморбидитета, предиктор високих (ризичних) вредности DLQI скорa (>20), а то су „ренално-хепатични фактор“, „инфламаторно-метаболички фактор“ и „инфламаторно-антиоксидативни фактор“.

Литература садржи 288 референци и обухвата најсавременија истраживања из области која је у овом раду проучавана.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

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

Циљеви докторске дисертације др Мирјане Бакић постављени у пријави у потпуности су остварени.

Резултати истраживања јасно дефинишу медијаторе имунског одговора, протеинских и непротеинских медијатора запаљења и оксидативног стреса за оба обољења, и то:

1. детектовање довољно осетљивог и специфичног биомаркера који би могао да укаже на присуство једног од два патофизиолошка ентитета који су предмет овог истраживања
2. проналажење биомаркера или групе биомаркера (модела) који би омогућили предикцију присуства коморбидитета код одређених болесника
3. проналажење биомаркера или групе биомаркера (модела) који би омогућили предикцију високих вредности DLQI score
4. проналажење биомаркера или групе биомаркера (модела) који би омогућили предикцију високих вредности PASI score

Наши резултати указују да ензим каталаза има добру дијагностичку тачност у раздвајању болесника са AD од болесника са PsO. Такође, детектовани су биомаркери као предиктори типа болести, предиктори коморбидитета и предиктори високих вредности индекса квалитета живота пацијената код обе болести. Није утврђено постојање статистички значајне разлике у концентрацији маркера инфламације, CRP, нових инфламаторних индекса изведених из хематолошких параметара (NLR и Tr/Ly однос), као ни имунолошких маркера, IFN- γ и IL-22.

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

Резултати поређења имунског одговора и оксидативног стреса код пацијената са псоријазом и атопијским дерматитисом изнесени у дисертацији др Мирјане Бакић имају значајан научни и практични допринос у дефинисању јасних медијатора имунског одговора и инфламаторног одговора у диференцијацији псоријазе и атопијског дерматитиса, као и јасних предиктора тежине обољења, придружених болести и утицаја на квалитет живота.

Утврђено је да болесници оболели од псоријазе имали су значајно више концентрације креатинина, мокраћне киселине, ALT, AST и HIS индекса у односу на AD групу, да ензим CAT има добру дијагностичку тачност у раздвајању болесника са AD од болесника са PsO. Антиоксидативни скор је показао дијагностичку тачност у предвиђању ризичних вредности PASI score (>15). Придružена обољења су присутна код половине пацијената са псоријазом и атопијским дерматитисом, и то хипертензија, дијабетес и астма, с тим да је подједнак проценат PsO и AD болесника са хипертензијом, двоструко већи проценат PsO болесника са дијабетесом у односу на AD болеснике, док је заступљеност астме била виша код AD групе. Посебан значај представља могућност да се на основу групе биомаркера предвиди тип болести, предвиде коморбидитети и предвиди утицај на квалитет живота пацијената.

Резултати овог истраживања утицаће на унапређење персонализоване терапије пацијената који болују од псоријазе или атопијског дерматитиса, а нарочито ако се ради о конкомитантној форми обољења.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Докторска дисертација др Мирјане Бакић представља самосталан и оригиналан научни рад из области медицинских наука и дерматовенерологије, који се односи на анализу имунског одговора и оксидативног стреса код псоријазе и атопијског дерматитиса. У свом досадашњем научно-истраживачком раду др Мирјана Бакић показала је самосталност како у иницирању и спровођењу истраживања, анализи и тумачењу резултата и њиховом стављању у контекст, тако и изради свих делова дисертације.


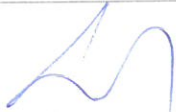

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Увидом у израђену докторску дисертацију др Мирјане Бакић може се закључити да је у питању самостално и оригинално научно дело из области дерматовенерологије. Наслов дисертације је јасно и потпуно формулисан. Постављени циљеви су адекватно и прецизно дефинисани и остварени. Примењена методологија је одговарајућа и детаљно приказана. Резултати су концизно и систематизовано приказани, а закључци у потпуности дају одговоре на постављене циљеве истраживања. У раду је коришћена савремена литература. Резултати дисертације имају значајан научни допринос као и практични значај у откривању статистички значајних параметара диференцијације псоријазе и атопијског дерматитиса, као и групе маркера као предикторе процене тежине обољења и предиктора коморбидитета, чиме ће се омогућити превенција придружених обољења и благовремено лечење истих.

КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану Комисије **8/19-01-006/23-024**

Датум именовања Комисије **29.9.2023.год.**

Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Проф.др Ивана Бинић	председник	
	дерматовенеролог		
	(Ужа научна област)	(Установа у којој је запослен)	
2.	Проф.др Весна Караниколић	ментор, члан	
	дерматовенеролог		
	(Ужа научна област)	(Установа у којој је запослен)	
3.	Проф.др Ана Равић	члан	
	дерматовенеролог		
	(Ужа научна област)	(Установа у којој је запослен)	

Датум и место:

.....

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У НИШУ СТАВЉА НА
УВИД ЈАВНОСТИ У ТРАЈАЊУ ОД ТРИДЕСЕТ ДАНА
ИЗРАЂЕНУ ДОКТОРСКУ ДИСЕРТАЦИЈУ
И ИЗВЕШТАЈ КОМИСИЈЕ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Назив докторске дисертације

Компаративна анализа имунског одговора и оксидативног стреса код пацијената са псоријазом и атопијског дерматитиса

Име и презиме докторанта

Мирјана Бакић _____

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације

1. Проф.др Ивана Бинић _____
- 2.Проф.др Весна
Караниколић _____
3. Проф.др Ана Равић _____
4. _____
5. _____

Ниш, _____ 2019.

Служба
за последипломске студије