

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 именовао комисију:</p> <p align="center">Наставно-научно веће Медицинског факултета у Новом Саду на седници од 09.07.2015. године</p> <p>2. Састав комисије са знаком 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. Председник: проф. др Драгомир Дамјанов, ванредни професор, интерниста-гастроентерохепатолог, 2014. Медицински факултет Универзитета у Новом Саду</p> <p>2. Члан: проф. др Јадранка Јовановић Привродски редовни професор, педијатар-генетичар, 2007. Медицински факултет Универзитета у Новом Саду</p> <p>3. Члан: проф. др Весна Лалошевић, редовни професор, микробиолог, 2013. Пољопривредни факултет, Универзитета у Новом Саду</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Мирјана (Владимир) Стојшић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 13.12.1971. године, Нови Сад, Република Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: /</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: уписана школске 2009/10 године, Медицински факултет Нови Сад, Докторске академске студије-клиничка 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>
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:
<p align="center">„Улога Бластицистис хоминиса у развоју колитиса код деце“</p>

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

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

Докторска дисертација под називом „Улога Бластицистис хоминиса у развоју колитиса код деце“ написана је на 225 страна и састоји се од 10 поглавља. Дисертација садржи 69 табела, 46 дијаграма, 13 слика, 325 литературних навода и 3 прилога. Иза насловне стране налази се кључна документацијска информација на српском и енглеском језику, а потом захвалница, и садржај. Након садржаја следи прво поглавље.

Прво поглавље - **Увод**. Дат је детаљан преглед савремене литературе из области историјата, морфологије, таксономије и епидемиологије Бластицистис хоминиса, као и патогенеза бластоцистозе и колитиса.

Друго поглавље - **Циљеви истраживања**. У овом поглављу су наведени циљеви истраживања.

Треће поглавље - **Хипотезе**. У овом поглављу наведене су радне хипотезе истраживања.

Четврто поглавље - **Материјал и методе**. Ово поглавље садржи разматрање конструкције и начина избора испитаника, односно критеријуме за укључивање, неукључивање и искључивање из студије, као и подела у испитиване групе. Наведени су место и план истраживања, као и начин рада. У овом поглављу наведене су коришћене методе статистичке обраде података.

Пето поглавље - **Резултати**. Добијени резултати су приказани у виду 61 табела, 13 слика и 41 дијаграм.

Шесто поглавље - **Дискусија**. У овом поглављу су добијени резултати тумачени и продискутовани на одговарајући и разумљив начин.

Седмо поглавље- **Закључци**. Ово поглавље садржи 11 закључака.

Осмо поглавље - **Литература**. У овом поглављу је наведено 325 литературних навода.

Девето поглавље – **Индекси**. У овом поглављу наведени су индекси скраћеница, слика, табела и дијаграма.

Десето поглавље - **Прилози**. Ово поглавље садржи три прилога (пристанак на хоспитализацију, информисани пристанак за учествовање у испитивању и пристанак на колоноскопију).

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

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

Уводни део дисертације је написан систематично и прегледно и јасно указује на комплексност проучаване проблематике развоја колитиса код деце инфициране са Бластицистис хоминисом, предиспонирајућих фактора, лабораторијских, клиничких, ендоскопских и патохистолошких карактеристика бластоцистозе, као и начина лечења. Написан је у 13 целина. У првој целини је наведен историјат и откриће Бластицистис хоминиса. Потом је наведена морфологија и животни циклус Бластицистис хоминиса, са дијаграмом који објашњава промену морфолошких облика. У четвртој целини је објашњен механизам настанка инфекције. У петом делу је наведена таксономија Бластицистис хоминиса са табеларним приказом биолошке класификације бластоцистис хоминиса у 8 главних таксономских рангова. Шести део односи се на постојање инфекције Бластицистисом хоминисом код животиња. У седмој целини су приказани савремени ставови о молекуларној генетици ове протозое и подела на подтипове. Осма целина говори о епидемиолошким карактеристикама Бластицистис инфекције, а наредно поглавље наводи савремене ставове о имуном одговору домаћина и анималним моделима. Наредне 4 целине се односе на патогенезу, клиничку слику, дијагностику и терапију бластоцистозе и колитиса. У последњој целини овог поглавља

су наведени разлози научне и друштвене оправданости овог истраживања. Такође је изнет детаљан приказ савремених ставова у односу на ову тематику укључујући и дилеме које захтевају даља проучавања и разјашњења.

Комисија сматра да уводни део пружа детаљан приказ проблематике која је предмет истраживања.

Циљеви истраживања са нагласком на резултате које се очекују, дефинисани су у другом поглављу. Први циљ је био да се утврди учесталост колитиса и хроничне инфламаторне болести црева код деце узраста од 1 месеца до 18 година, хоспитализоване због бола у трбуху и/или пролива који су инфицирани Бластицистис хоминисом. Други циљ је био да се утврди учесталост колитиса у односу на хроничну инфламаторну болест црева код деце узраста од 1 месеца до 18 година, хоспитализоване због бола у трбуху и/или пролива који су инфицирани Бластицистис хоминисом.

Хипотезе су дефинисане у трећем поглављу. Радне хипотезе су логичне, јасно и прецизно формулисане у односу на постављене циљеве истраживања и имају научно оправдање.

Комисија сматра да су циљеви истраживања и хипотезе у овој дисертацији реално и јасно постављени.

Материјал и методе су дефинисани у четвртом поглављу и одговарају принципима методологије научноистраживачког рада у медицини. Прецизно су дефинисани начин избора и величина узорка, критеријуми за укључивање, неукључивање и искључивање испитаника из студије. Испитивањем је обухваћено 102 педијатријска болесника који су испуњавали се наведене критеријуме. Потом су испитаници подељени у 3 групе према патохистолошком налазу. Прву испитивану групу су чинили испитаници који имају инфекцију Бластицистисом хоминисом, али немају колитис. Другу испитивану групу су чинили испитаници који имају инфекцију Бластицистисом хоминисом и имају неспецифични колитис. Трећу испитивану групу су чинили испитаници који имају инфекцију са Бластицистисом хоминисом и имају хроничну инфламаторну болест црева. Затим су у наредним целинама наведени место и план истраживања. У четвртој целини овог поглавља наведене су коришћене методе: антропометријска мерења (телесна маса, телесна висина и индекс телесне тежине), лабораторијске анализе (из крви су одређивани: Ц реактивни протеин, седиментација еритроцита, укупан број леукоцита, апсолутни и релативан број неутрофила и еозинофила, феремија и ниво серумског имуноглобулина А, а из столице је одређиван број Бластицистис хоминиса у столици, присуство окултне крви, леукоцита, еозинофила, неутрофила и еритроцита), ултразвучни преглед абдомена (приликом ког су одређивани: димензије јетре и слезине, дијаметар мезентеријалних и ретроперитонеалних лимфних жлезда, дебљина цревног зида), ендоскопски налаз (колоноскопијом је утврђена раширеност промена, врста патолошких промена, ендоскопски скор за хроничну инфламаторну болест црева) и патохистолошки преглед дебелог црева (на основу ког су формиране испитиване групе) и терапија. Затим су наведене статистичке методе у овом поглављу. За обраду и тумачење добијених резултата примењена је одговарајућа методологија уз коришћење савремених статистичких метода за обраду података. Примењене методе рада су савремене и јасно формулисане и у складу су са постављеним циљевима и задацима испитивања.

Комисија сматра да су материјал и методе рада адекватни, да одговарају постављеним циљевима и да омогућавају добијање актуелних и квалитетних научних резултата. Примењене методе статистичке обраде података су адекватне, прецизне и савремене.

Резултати испитивања, наведени у петом поглављу, приказани су јасно, уверљиво, прегледно и стручно, путем табела и дијаграма, уз одговарајућа текстуална објашњења. Резултати проистичу из свеобухватне анализе бројних проучаваних параметара који су детаљно и квалитетно обрађени и при томе стручно приказују истраживану

проблематику. Добијени резултати су приказани у више поглавља и груписани према испитиваним обележјима, што омогућава њихову бољу прегледност и разумевање. У првој целини овог поглавља наведена је подела 102 испитаника у 3 испитиване групе, што је приказано дијаграмом. У другој целини је наведена полна, а у трећој целини узрасна структура испитаника. Четврта целина прати појаву бластоцистозе према годишњим добима. Пета целина указује на социоекономске параметре за развој инфекције Бластоцистис хоминисом (урбаност места становања, врста стамбене јединице, поседовање домаћих животиња и кућних љубимаца, постојање водовода и канализације, хигијенски услови, похађање школе и вртића). У шестој целини овог поглавља приказани су антрометријски параметри испитаника. Седма целина посвећена је клиничким карактеристикама бластоцистозе код испитаника: клиничка дијагноза, присуство гастроинтестиналих тегоба, општих знакова инфекције и других тегоба, као и клинички скор активности хроничне инфламаторне болести црева. У осмој целини наведени су резултати лабораторијских анализа крви и столице испитаника. Девета целина износи резултате ултразвучног прегледа трбуха испитаника. Десета целина овог поглавља говори о ендоскопском налазу код испитиване деце: врста ендоскопских промена, захваћеност делова дебелог црева, ендоскопска дијагноза и ендоскопски скор активности за хроничну инфламаторну болест црева. У једанаестом поглављу наведени су резултати патохистолошког прегледа биопсије дебелог црева, односно патохистолошка дијагноза и врста патохистолошких промена (у површинском епителу, криптама и ламини проприји, број пехарастих ћелија, врста инфламаторног инфилтрата, присуство лимфних фоликула, гранулома и дилатираних крвних судова). Дванаесто поглавље посвећено је терапији, односно начину апликације и дози лека, као и ефекту терапије. Негативан контролни налаз анализе столице на присуство Бластоцистис хоминиса након спроведене терапије говорио је о успешно спроведеној терапији.

У целини се може закључити да су резултати јасно и прегледно приказани и да су они са научног аспекта значајни и потпуно разумљиви. У шестој целини су наведени антрометријски параметри испитаника. Седма целина говори о тегобама и клиничкој слици педијатријске бластоцистозе. У осмој целини су обрашени лабораторијски параметри из крви и анализе столице испитаника. Наредне три целине су посвећене ултразвучним, ендоскопским и патохистолошким резултатима истраживања. Последња целина у овом поглављу обухвата начин лечења бластоцистозе, односно избор антибиотика, дозирање и начин апликације лека, као и његова ефикасност.

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

Дискусија, наведена у шестом поглављу, приказана је прегледно и при томе исцрпно анализира добијене резултате, уз њихово упоређивање са резултатима из литературе. Кандидат је показао добро познавање и добар избор литературе у оквиру проблематике којом се бави ова дисертација, а своје резултате је разложно и критички упоређивао са литературним подацима. Дискусија је свеобухватна, прецизно и јасно написана, а коментари и тумачења добијених резултата су логични и прихватљиви. Кандидат систематично дискутује сваки део из поглавља, као и целину, уз јасна и логична тумачења сопствених резултата и извођење правилних закључака.

Комисија сматра да је дискусија исцрпна, прецизна и свеобухватна, уз критички осврт у односу на актуелну литературу, те значајно доприноси вредности ове дисертације.

Закључци су наведени у седмом поглављу. Они су прецизни, јасно формулисани, приказани су прегледно и произилазе из добро постављених циљева и примене адекватне методологије, а логично утемељени су на резултатима обављених истраживања.

Комисија сматра да закључци представљају логичан одговор на постављене хипотезе и да су утемељени на резултатима који су добијени на основу примењене адекватне методологије.

Литература која је наведена у осмом поглављу је савремена, исцрпна, адекватна за испитивану тематику и укључује 325 библиографских јединица. Литературни подаци су наведени по Ванкуверским правилима. Кандидат је наведену литературу правилно користио.

Комисија сматра да је литература актуелна, прецизно цитирана и адекватна потребама ове дисертације.

Индекси су наведени у деветом поглављу. У овом делу су систематично наведене краћенице, слике, табеле и дјаграми.

Прилози су наведени у десетом поглављу, обухвата 3 прилога: пристанак на хоспитализацију, информисани пристанак за учествовање у истраживању и пристанак на колоноскопију.

Комисија сматра да су индекси и прилози, прецизно наведени и адекватни потребама ове дисертације.

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.

1. Knežević A, Gvozdrenović Lj, Stojšić M. Safety and clinical effectiveness of propofol for endoscopic retrograde cholangiopancreatography, Eur J Intern Med (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2016.03>. (M21)
2. Vukavić T, Vučković N, Stojšić M, Jojkić Pakov D. Oesophagitis – missed and overdiagnosed. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;31(suppl. 2):S247. (M21)
3. Kovačević M, N Konstantinidis, Stojšić M. Wilms' Tumor: Experience of Regional Children's Hospital in Serbia. J Cancer Prev Curr Res. 2016;4(5): 00131. DOI: 10.15406/jcpcr.2016.04.00131 (M24)
4. Stefanovic S, Tenjovic D, Stojšić M, Dautovic S, Stefanovic V. Congenital CMV infection – Neonatological aspect of the problem. 2010. Paris: 3rd 43 Congenital CMV Conference, Abstract book 2010. (M34)
5. Vukavić T, Pavkov D, Pešut M, Vučković N, Somer Lj. Evaluation of growth and weight as indicators of compliance to coeliac diet and mucosal recovery. In: International Conference on Changing Features of Coeliac Disease, Tampere 1998. Finnish Coeliac Society, Tampere 1998:138. (M34).
6. Vukavić T, Stojšić M, Savić Lj, Stanković I, Perošević M, Ajdžinović K, Stolić Lj, Kažić B. Management of acute gastroenteritis in Yugoslavia: Compliance with ESPGHAN recommendations. Arch gastroenterohepatol 2002;21(12):18-24. (M53)

7. Šrek A, Marinković S, Stojšić M. Nutritivna podrška kod neonatalnog sindroma kratkog creva - prikaz bolesnika. Hrana i ishrana. 2010; 51(3-4):43-46. (M53)

VII ZAKЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Добијени резултати дисертације потврдили су већину претпоставки. Резултати изложени у складу са задацима истраживања су следећи:

1. Статистички значајно већа учесталост појаве колитиса и хроничне инфламаторне болести црева код деце узраста од 1 месеца до 18 година, хоспитализоване због бола у трбуху и/или пролива који су инфицирани Бластицистис хоминисом.
2. Статистички није значајно већа учесталост колитиса у односу на хроничну инфламаторну болест црева код деце узраста од 1 месеца до 18 година, хоспитализоване због бола у трбуху и/или пролива који су инфицирани Бластицистис хоминисом.
3. Није било полне разлике у испитиваној групи деце инфициране са Бластицистис хоминисом.
4. Дистрибуција испитиване деце према узрасту, указује на биполарност, односно да се најчешће инфицирани са Бластицистис хоминисом дијагностикују у периоду између 2. и 3. године живота, а да након тога број се линеарно, постепено повећава са другим врхом у периоду од 16. до 18. додине живота.
5. Инфекција Бластицистис хоминисом нема сезонски карактер.
6. Значајно више инфицираних Бластицистис хоминисом живело у кући, него у стану и поседовало домаће животиње и/или кућне љубимце, али не постојање одговарајућих хигијенских услова, канализације и водовода није предиктивни фактор за развој инфекције Бластицистис хоминисом, као ни похађање колектива или живот у руралном срединама.
7. Деца са бластоцистозом су имала антропометријске параметре у границама нормале.
8. Испитаници најчешће били примљени у болницу под дијагнозом гастроентероколитиса, због пролива и бола у трбуху, а да присуство других гастроинтестиналних тегоба и општих знакова инфекције, нису један од сигурних клиничких значајних знакова инфекције Бластицистис хоминисом.
9. Позитиван тест на окултну крв у столицу, ферипривна анемија, повишена седиментација еритроцита и Ц реактивни протеин су карактеристични за болеснике са инфекцијом Бластицистис хоминисом и хроничном инфламаторном болест црева, а испитаници са инфекцијом Бластицистис хоминисом и са хроничном инфламаторном болести црева су имали најчешће квантитативно већи број Бластицистис хоминиса у столицу.
10. Мезентерајални лимфаденитис и спленомегалија су били најчешће описане патолошке промене на ултразвуку абдомена инфициране деце са Бластицистис хоминисом.
11. Метронидазол је безбедан и ефикасан, у дози 15-50мг/кг ТМ/дан, у трајању од 10 дана, у терапији инфекције са Бластицистис хоминисом код деце.

Комисија закључује да је истраживање спроведено у складу са стандардима истраживања у области медицине, на репрезентативном узорку, да је примењена одговарајућа статистичка обрада и да су резултати адекватно интерпретирани, тако да су добијени резултати научно валидни и уверљиви.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Резултати су приказани прегледно и јасно, уз употребу текстуалног, табеларног и графичког начина приказивања резултата. Тумачење резултата извршено је на прегледан и разумљив начин, уз базирање на теоријска сазнања и резултате релевантних студија у датој области истраживања. Закључци истраживања су поткрепљени добијеним резултатима и донети у складу са хипотезама постављеним у истраживању.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ 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

Дисертација Мирјане Стојишић под називом „Улога Бластицистис хоминиса у развоју колитиса код деце“ написана је у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Дисертација је урађена у складу са принципима савремених медицинских истраживања и садржи све битне елементе неопходне за ову врсту научног дела.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Дисертација је оригиналан научни допринос у области педијатрије, гастроентерологије, патологије и инфектологије. Цревна микрофлора је актуелна тема, поготово њен утицај на развој хроничних болести, пре свега колитиса, хроничне инфламаторне болести црева и карцинома дебелог црева, што потврђују бројни публиковани научни радови у свету последњих година. Бластицистис хоминис је најчешћи интестинални протист код људи. Због различитих облика и постојања више субтипова Бластицистис хоминиса код људи, њихово отежано идентификовање и разврставање је ометало епидемиолошке процене досадашњих истраживања. Подаци о учесталости колитиса код деце оболеле од бластоцистозе недостају у научној литератури. Посебан проблем представља непознат број деце инфициране са Бх у групи деце са хроничном инфламаторном болести црева, јер су та деца имунокомпромитована (због терапије основне болести најчешће су на имуномодулаторној терапији), и имају лезије на цревној слузокожи које омогућавају задржавање паразита у цревима. Докторска дисертација по својој свеобухватности, добијеним резултатима и изнетим закључцима представља оригинални допринос медицинској научној мисли у сагледавању проблематике развоја колитиса код деце инфициране најраспрострањенијим протистом Бластицистис хоминисом. Истраживање пружа могућност за боље разумевање предиктивних фактора за развој колитиса, објашњава дијагностичке поступке и њихо значај, и даје јасну терапијску препоруку.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања <i>Нису уочени недостаци који би значајно утицали на резултате истраживања.</i>
X ПРЕДЛОГ:
На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:
<i>На основу позитивних вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду, да се докторска дисертација Мирјане Стојшић под називом „Улога Бластицистис хоминиса у развоју колитиса код деце“ прихвати, а кандидату омогући спровођење поступка јавне одбране.</i>

датум: 16.05.2016.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

.....

Проф. др Драгомир Дамјанов, ванредни професор

.....

Проф. др Јадранка Јовановић Привродски, редовни професор

.....

Проф. др Весна Лалошевић, редовни професор

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**