

**UNIVERZITET U NIŠU
MEDICINSKI FAKULTET
NASTAVNO - NAUČNOM VEĆU**

Odboru za doktorate

Predmat: Stručna ocena i mišljenje o izrađenoj doktorskoj disertaciji

Mr med sci Milanke Ljubenović

Odlukom Nastavno-naučnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu, prihvaćen je izveštaj mentora Prof. dr Ivane Binić o izrađenoj doktorskoj disertaciji dr Milanke Ljubenović iz Niša, pod odobrenim nazivom " **Ispitivanje učestalosti nekih faktora rizika za pojavu kardiovaskularnih oboljenja kod obolelih od plak psorijaze**" i imenovana je komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije u sastavu:

1. Prof dr Dragan Jovanović, predsednik, Medicinski fakultet Niš,
2. Prof dr Ivana Binić, mentor i član, Medicinski fakultet Niš,
3. Prof dr Goran Koraćević, član, Medicinski fakultet, Niš,
4. Prof dr Ivan Tasić, član, Medicinski fakultet, Niš,
5. Doc dr Zoran Golušin, Medicinski fakultet Novi Sad.

U skladu sa ovom odlukom, komisija je pregledala doktorsku disertaciju dr Milanke Ljubenović i podnosi Nastavno - naučnom veću sledeći

I Z V E Š T A J

Opšti podaci

Kandidat Mr med sci Milanka Ljubenović, lekar specijalista dermatovenerologije, zaposlena na Klinici za kožne i polne bolesti , Kliničkog centra Niš, sprovela je istraživanje na Klinici za kožne i polne bolesti tokom 2014. i 2015, godine.

Odnos urađene disertacije prema prijavi i odobrenju teme

Naslov i sadržaj urađene doktorske disertacije se u potpunosti podudaraju sa odobrenom temom. Odobreni ciljevi i metodologija rada ostali su nepromenjeni.

Tehnički opis disertacije

Disertacija je napisana na 152 stranice i sastoji se od: Naslovne strane, dva obrasca "Podaci o doktorskoj disertaciji" sa rezimeom (na srpskom i engleskom jeziku), Pregleda skraćenica, Uvoda, Ciljeva istraživanja sa naučno radnom hipotezom, Materijala i metoda rada, Statističke obrade podataka sa rezultatima, Diskusije, Zaključaka, Literature, i Biografije, i tri nenumerisana obrasca Izjava autora u Prilozima. Teza sadrži 5 slika, 24 tabele, 15 grafikona i 204 literaturna navoda, mahom novije anglosaksonske literature. Tekst je pisan u Microsoft Word 2003, font Times New Roman veličine 12 pt (pismo latinično).

Karakteristike doktorske disertacije

Doktorska disertacija dr Milanke Ljubenović pod nazivom " Ispitivanje učestalosti nekih faktora rizika za pojavu kardiovaskularnih oboljenja kod obolelih od plak psorijaze" je originalan i samostalan naučni rad iz oblasti dermatologije, sa dobro postavljenim ciljevima, koji su u skladu sa zadatom temom. Disertacija obuhvata opširan prikaz najnovijih svetskih saznanja iz epidemiologije, etiopatogeneze i lečenja plak psorijaze, kao i savremena shvatanja o prisustvu bojnih komorbiditeta koji prate teške kliničke oblike plak psorijaze, čije je prisustvo često potcenjeno ili nije dijagnostikovano, a za koje se pretpostavlja da dele zajedničke patogenetske mehanizme. U realizaciji istraživanja primenjivana je savremena i adekvatna metodologija. Rezultati su temeljno statistički obrađeni i dobro dokumentovani tabelama i grafikonima, a zaključci do kojih se došlo doprineće boljem sagledavanju komorbiditetnih stanja kod obolelih od plak psorijaze. Metodologija je adekvatna i detaljno objašnjena tako da omogućava laku proverljivost i reproduktibilnost istraživanja. U studiju je uključeno 150 pacijenata sa teškom formom plak psorijaze i 150 pacijenata obolelih od neke druge dermatoze, koji su služili kao kontrolna grupa. Kod svih ispitanika (i u ispitaničkoj i u kontrolnoj grupi) određeni su prisutni faktori rizika za kardiovaskularne bolesti i podaci su statistički obrađeni.

Metodologija istraživanja je detaljno opisana i zasnovana na savremenim naučnim principima i dosledno je sprovedena. Svi dobijeni podaci su sređeni i prikazani prema deskriptivnoj statističkoj metodologiji.

U **uvodu** disertacije detaljno je prikazan istorijat, najznačajniji epidemiološki podaci, savremene hipoteze o etiologiji i patogenezi psorijaze, kao detaljan pregled savremene literature koji se odnosi na prisustvo brojnih komorbiditeta kod obolelih od psorijaze. Takođe dat je i pregled savremenih terapijskih opcija ove bolesti.

Ciljevi istraživanja su precizno i jasno definisani:

Osnovni cilj ovog istraživanja bio je utvrđivanje prisustva i učestalosti pojedinih faktora rizika (starost, nivo glikemije, arterijski pritisak, pušenje, Indeks telesne mase – BMI) za kardiovaskularna oboljenja kod pacijenata obolelih od PV u poređenju sa kontrolnom grupom.

Posebni ciljevi ovog istraživanja bili su:

- određivanje učestalosti faktora rizika za kardiovaskularna oboljenja (starost, nivo glikemije, arterijski pritisak, pušenje, Indeks telesne mase – BMI) u odnosu na težinu kliničke slike Psoriasis vulgaris određenu PASI skorom;
- određivanje učestalosti faktora rizika za kardiovaskularna oboljenja u odnosu na dužinu trajanja bolesti;
- određivanje učestalosti faktora rizika za kardiovaskularna oboljenja u odnosu na prethodno korišćenu sistemsku terapiju.

U poglavlju **Ispitanici i metode istraživanja**, opisana je institucija u kojoj je vršeno istraživanje, broj obrađenih bolesnika, podela i karakteristika grupa. Detaljno su definisani kriterijumi za uključanje (isključanje) iz studije.

Dijagnoza plak psorijaze postavljana je kliničkim pregledom i eventualno histopatološkim pregledom biopsirane promene na koži, a težina kliničke slike je procenjivana PASI skorom, koji se smatra zlatnim standardom za procenu težine kliničke slike ove bolesti.

Vrednosti ispitivanih i upoređivanih parametara su procenjivane prema važećim preporukama zvaničnih ustanova i udruženja koja se bave praćenjem i procenom pojedinih parametara.

Rezultati su prikazani tabelama i grafikonima, uz neophodno objašnjenje značajnih pokazatelja i iz njih proističućim zaključcima.

U ovoj studiji nije dokazano češće prisustvo faktora rizika za nastanak kardiovaskularnih oboljenja kod pacijenata sa kliničkom slikom teške plak psorijaze u odnosu na kontrolnu grupu ispitanika bez psorijaze, niti je dokazana statistički značajna povezanost između

vrednosti PASI skora i Framingamovog skora za procenu kardiovaskularnog rizika, ali je nađena značajna pozitivna korelacija dužine bolesti sa Framingamovim rizik skorom.

Statistički značajna pozitivna korelacija je nađena kod dužine trajanja bolesti u odnosu na pol, kod dužine trajanja bolesti i prisustva dijabetesa, kod vrednosti CRP i težine kliničke slike, kao i granične vrednosti za Framingamov rizik skor kod pacijenata sa sistemskom terapijom. Vrednosti ABI skora su bile obrnuto proporcionalne Vrednostima Framingamovog rizik skora. Učestalost pušenja je statistički značajno veća u grupi ispitanika sa psorijazom.

Diskusija rezultata je u skladu sa metodologijom drugih studija koje ispituju prisustvo kardiovaskularnih komorbiditeta kod obolelih od teških oblika plak psorijaze. Doktorant je diskutovao rezultate svog istraživanja poredeći ih sa rezultatima savremenih studija. Navedeni **zaključci** proističu iz rezultata rada i otvaraju nove perspektive u smislu detaljnijih istraživanja prisustva komorbiditeta kod pacijenata sa psorijazom, pravilnije procenjivanje težine kliničke slike, savremeniji terapijski pristup u tretmanu plak psorijaze, kao i potrebu za formiranjem Nacionalnog registra obolelih od psorijaze, koji bi pomagao kliničarima, istraživačima i farmaceutskoj industriji u proučavanju komparativne efikasnosti i bezbednosti pojedinih terapijskih procedura kod psorijaze.

Poslednje poglavlje, **literatura** sadrži 204 reference, uglavnom anglosaksonske literature, novijeg datuma.

Ocena naučnog doprinosa disertacije

Doktorska disertacija pod nazivom " **Ispitivanje učestalosti nekih faktora rizika za pojavu kardiovaskularnih oboljenja kod obolelih od plak psorijaze** " predstavlja originalan i samostalan naučni rad iz oblasti dermatologije, sa aktuelnom i značajnom naučnom hipotezom iz koje slede adekvatni ciljevi. Za proveru naučne hipoteze postavljenih ciljeva istraživanja korišćena je odgovarajuća metodologija koja je detaljno opisana. Disertacija je napisana jasnim i preciznim stručnim jezikom i omogućava sveobuhvatni pristup temi istraživanja. U diskusiji se jasno razmatraju rezultati savremenih svetskih studija iz oblasti

epidemiologije, etiopatogeneze, terapije i prisustva različitih komorbiditeta kod pacijenata sa teškom kliničkom slikom plak psorijaze.

Zaključci do kojih se došlo u ovom istraživanju su dragoceni i doprineće boljoj dijagnostici, i proceni težine kliničke slike plak psorijaze, boljoj proceni prisustva faktora rizika i različitih komorbidnih stanja koja zahtevaju praćenje i lečenje.

Jedan od zaključaka je i predlog formiranja jedinstvenog protokola za dijagnostikovanje i terapiju i praćenje obolelih od plak psorijaze, kao funkcionalnog Nacionalnog registra a psorijazu.

Istraživanje kandidata Dr Milanke Ljubenočić predstavlja pokušaj da se proceni učestalost prisustva faktora rizika za nastanak kardiovaskularnih oboljenja kod pacijenata sa plak psorijazom u našoj sredini i da se u skladu sa tim ovi pacijenti leče i prate. Prema tome doktorska disertacija je aktuelna i naučno zasnovana a dobijeni rezultati predstavljaju značajan teorijski i praktični doprinos u lečenju bolesnika sa teškim oblicima plak psorijaze.

Zaključak komisije

Kandidat Mr med sci Milanka Ljubenočić , autor doktorske disertacije pod nazivom "**Ispitivanje učestalosti nekih faktora rizika za pojavu kardiovaskularnih oboljenja kod obolelih od plak psorijaze**" iskazala je sposobnost za korišćenje metodologije naučnoistraživačkog rada i korišćenje najsavremenije literature. Svojim originalnim radom dala je značajan doprinos potpunijem razumevanju učestalosti prisustva određenih faktora rizika za pojavu kardiovaskularnih oboljenja kod pacijenata sa teškom kliničkom slikom plak psorijaze.

Na osnovu navedenog, komisija za ocenu doktorske disertacije prihvata i pozitivno ocenjuje doktorsku disertaciju, te daje predlog Nastavno-naučnom veću Medicinskog fakulteta da prihvati urađenu disertaciju i donese odluku o njenoj odbrani.

Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije u sastavu:

Prof dr Dragan Jovanović, predsednik, Medicinski fakultet Niš

Prof dr Ivana Binić, mentor i član, Medicinski fakultet Niš

Prof dr Goran Koraćević, član, Medicinski fakultet Niš

Prof dr Ivan Tasić, član, Medicinski fakultet Niš

Doc dr Zoran Golušin, član, Medicinski fakultet Novi Sad

Glavni naučni doprinos doktorske disertacije

Doktorska disertacija predstavlja originalan i jedinstven naučno-istraživački rad, dobro koncipiran, sa jasno definisanim ciljevima i rezultatima od velikog značaja kako za naučnu javnost, tako i za kliničku praksu. Istraživanjem je pokazano da su kod pacijenata sa teškim oblikom plak psorijaze prisutni faktori rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti, ali da njihova učestalost nije statistički značajno veća nego u kontrolnoj grupi, niti je prisustvo faktora rizika povezano sa stepenom izraženosti i težinom kliničke slike psorijaze. Dobijena pozitivna korelacija dužine trajanja bolesti sa Framingamovim skorom, veoma je značajna sa aspekta skrininga i praćenja ovih pacijenata. Rezultati ove studije će u velikoj meri pomoći kliničkim lekarima da sveobuhvatno obrade bolesnike sa teškim oblicima plak psorijaze, što bi trebalo da rezultuje i boljim i adekvatnijim tretmanom njihovih komorbiditeta.

Main scientific contribution of the doctoral dissertation

Doctoral thesis represents, well-designed, original and unique scientific research, with clearly defined goals and results of great importance, both for scientific community and clinical practice. Research has shown, that in patients with severe plaque psoriasis were present risk factors for cardiovascular disease, but their frequency was not significantly higher than in the control group, neither was the presence of risk factors related to degree and severity of psoriasis. The resulting positive correlation of disease duration with Framingham risk score is very important for the screening and monitoring of these patients. The results of this study will greatly help clinicians in comprehensive treatment of patients with severe plaque psoriasis, which should result in better and more adequate treatment of their comorbidity.

Broj publikovanih radova: 13 (trinaest)

Autorski rad dr Milanke Ljubenić sa SCI liste iz teme doktorske disertacije :

Ljubenić M, Golubović M, Lazarević V, Binić I. Integrative approach to psoriasis vulgaris. *Holist Nurs Pract.* 2017 . Rad prihvaćen za štampu DOI: 10.1097/HNP.000000000000180