

**MEDICINSKOM FAKULTETU UNIVERZITETA U NIŠU
NASTAVNO NAUČNOM VEĆU
ODBORU ZA DOKTORSKE STUDIJE**

PREDMET: Izveštaj komisije o izrađenoj doktorskoj disertaciji

mr. sci. dr Emilije Živković Marinkov

Odlukom Nastavno-naučno veće Medicinskog fakulteta u Nišu broj 06 – 820/10 na sednici održanoj 28.12.2017. godine prihvaćen je izveštaj mentora Prof. dr Dušana Milisavljevića o izrađenoj doktorskoj disertaciji mr.sci.dr Emilije Živković Marinkov, doktora specijaliste otorinolaringologije, pod naslovom „*Funkcija sluha i ravnoteže kod pacijenata sa dijabetes melitusom*“ i na predlog Odbora za doktorate, donelo je odluku o formiranju Komisije za ocenu i odbranu doktorske disertacije u sastavu:

Prof. dr. Milan Stanković, predsednik komisije, Medicinski fakultet Niš,

Prof. dr. Dušan Milisavljević, mentor, Medicinski fakultet Niš

Prof. dr. Milica Pešić, član, Medicinski fakultet Niš,

Prof. dr. Nenad Arsović, član, Medicinski fakultet Beograd

Prof. dr. Miško Živić, član, Medicinski fakultet Niš

Nakon detaljnog pregleda izrađene doktorske disertacije, Komisija podnosi Naučno-nastavnom veću Medicinskog fakulteta u Nišu sledeći

IZVEŠTAJ O IZRAĐENOJ DOKTORSKOJ DISERTACIJI

1. Opšti podaci

Kandidat mr. sci. dr Emilija Živković Marinkov, lekar specijalista otorinolaringologije, obavila je istraživanje na Klinici za bolesti uva, grla i nosa, Klinici

za endokrinologiju Kliničkog centra u Nišu i Zavodu za zdravstvenu zaštitu radnika u Nišu u vremenskom intervalu od decembra 2015. godine do septembra 2016. godine.

Na osnovu odluke Nastavno-naučnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu broj 04-820/10 od 25.6.2012. godine odobrena je tema za izradu doktorske disertacije mr sci. med. dr Emilije Živković Mainkov, pod naslovom „*Funkcija sluha i ravnoteže kod pacijenata sa dijabetes melitusom*“.

2. Odnos uradjene disertacije prema prijavi i odobrenje teme:

Nevedena tema disertacije je izradjena sa principima naučno istarživačkog rada.

Ciljevi istraživanja i metodologija rada su ostali nepromenjeni tokom doktorske disertacije. Naslov doktorske disertacije se u potpunosti podudara sa sadržajem izrađene disertacije.

3. Karakteristike uradjene doktorske disertacije

Doktorska disertacija mr. sci dr Emilije Živković Marinkov, pod naslovom

„*Funkcija sluha i ravnoteže kod pacijenata sa dijabetes melitusom*“ sadrži sledeća poglavlja: 1) Uvod, 2) Cilj rada, 3) Radne hipoteze, 4) Metodologiju istraživanja, 5) Rezultate istraživanja, 6) Diskusiju, 7) Zaključke i 8) Literaturu.

Ciljevi rada su jasno i precizno definisani:

1. Utvrditi slušnu funkciju tonalnom liminarnom audiometrijom, tranzitornim otoakustičkim emisijama, kao i integritet auditivnog puta auditivnim evociranim potencijalima moždanog stabla kod pacijenata obolelih od T1DM i T2DM u odnosu na kontrolnu grupu ispitanika

2. Ustanoviti da li trajanje bolesti, metabolička kontrolisanost, prisustvo hroničnih komplikacija (makrovaskularnih i mikrovaskularnih komplikacija) dijabetes melitusa utiču na prag sluha određen tonalnom liminarnom audiometrijom, kao i na produženje apsolutnih latenci talasa I, III, V i intertalasnih latenci AEPMS kod pacijenata sa T1DM i T2DM

3. Utvrditi stepen oštećenja vestibularnog aparata kod pacijenata sa dijabetesom u odnosu na kontrolnu grupu zdravih ispitanika

Hipoteze su jasno definisane:

1. Dijabetes melitus utiče na kohleovestibularnu funkciju.
2. Dužina trajanja dijabetesa, kao i njegova metabolička kontrolisanost, mogu da utiču na slušnu funkciju.
3. Hronične komplikacije dijabetes melitusa tip 1 i tip 2 dovode do makrovaskularnih i mikrovaskularnih patoloških promena koje mogu da utiču na slušnu funkciju.
4. Postoji mogućnost registrovanja prisustva oštećenja kohleovestibularnog aparata kod pacijenata obolelih od dijabetes melitusa pre nego što se dijagnostikuju klinički manifestne promene

Ispitanici i metod rada su detaljno opisani. Jasno su određeni kriterijumi za uključivanje i isključivanje pacijenta u sprovedeno istraživanje. U kliničkoj prospektivnoj studiji su analizirani anamnestički, klinički, kohleovestibularni i biohemski parametri kod obolelih od T1DM i T2DM.

Istraživanje je obuhvatilo 30 pacijenata obolelih od T1DM oba pola različite dužine trajanja bolesti, životne dobi od 20 do 40 godina i 80 pacijenata obolelih od T2DM oba pola, različite dužine trajanja bolesti, životne dobi od 40 do 60 godina.

U cilju eliminisanja uticaja presbiakuzije na slušnu funkciju kod pacijenata sa dijabetes melitusom, studijom nisu obuhvaćeni ispitanici stariji od 60 godina.

U ovoj studiji usklađena je i starost između obolelih od dijabetesa i kontrolne grupe. Zbog različite životne dobi kod ispitanika sa T1DM i T2DM, formirane su dve kontrolne grupe. Za obolele od T1DM kontrolna grupa je obuhvatala 30 ispitanika, a za obolele od T2DM 50 ispitanika, adekvatne polne zastupljenosti.

Ispitani su i biohemski parametri pacijenata: glikemija, urea, kreatinin, trigliceridi, ukupan holesterol i HbA1c.

Utvrđeno je postojanje makrovaskularnih (infarkt miokarda) i mikrovaskularnih (neuropatija, retinopatija) komplikacija kod pacijenata.

U poglavlju **rezultati rada** precizno i razumljivo su izneti rezultati, koji su prezentovani tabelarno.

U **diskusiji** su dobijeni rezultati na jasan, sadržajan i precizan način iskomentarisani i istaknuta je veza između dobijenih rezultata sa postavljenom hipotezom i ciljevima rada, kao i podacima koji se nalaze u savremenoj literaturi.

Zaključci su jasni i proističu iz dobijenih rezultata:

Kod obolelih od dijabetes melitusa tip 1 (T1DM) prag sluha je viši na svim frekvencama, TEOAE su statistički signifikantno odsutne, a AEPMS pokazuju duže absolutne latence III i V talasa, kao i intertalasne latence I-V talasa u odnosu na kontrolnu grupu, što ukazuje i na retrokohlearno oštećenje sluha. Kod loše regulisane glikemije ($HbA1c > 7\%$) nastupa signifikantno oštećenje sluha na srednjim frekvencama i produženje absolutne latence V talasa. Postoji statistički značajna korelacija između dužine trajanja bolesti i praga sluha na svim frekvencama i za absolutne latence III i V talasa, kao i za intertalasne latence I-V talasa AEPMS. Kod prisustva polineuropatije i retinopatije, prag sluha je povišen, a absolutne i inertalasne latence AEPMS su značajno produžene. Nije utvrđena statistički signifikantna vestibularna disfunkcija kod obolelih od T1DM.

Kod obolelih od dijabetes melitusa tip 2 (T2DM) prag sluha je statistički značajno viši na frekvencama preko 1000 Hz, TEOAE su odsutne, a AEPMS pokazuju statistički značajnu razliku absolutnih latenci I, III i V talasa, kao i intertalasnih latenci I-V talasa usled produženja intertalasne latence I-III talasa, što ukazuje i na retrokohlearno oštećenje sluha. U slučaju loše regulisane glikemije ($HbA1c > 7\%$) prag sluha je statistički značajno povišen u višim frekvencama, a absolutne latence V talasa su produžene. Dužina trajanja dijabetesa nije se pokazala statistički značajnom. Prisustvo polineuropatije i retinopatije je uticalo na prag sluha, kao i na absolutne i inertalasne latence AEPMS. Usled makrovaskularnih komplikacija, odnosno infarkta miokarda, prag

sluha je statistički signifikantno povišen na visokim frekvencama uz produženje apsolutnih latenci V talasa. Vestibularna disfunkcija je prisutna kod obolelih od T2DM.

4. Ocena naučnog doprinosa disertacije

Doktorska disertacija mr. sci. dr. Emilije Živković Marinkov pod naslovom „*Funkcija sluha i ravnoteže kod pacijenata sa dijabetes melitusom*“ ima nesumljiv doprinos, jer rezultati disertacije ukazuju na opravdanost sprovodjenja skrining sluha i ispitivanje vestibularne funkcije kod obolelih od dijabetesa, čime bi se utvrdila kohleovestibularna funkcija i integritet aditivnog i vestibularnog sistema, a samim tim bi bila moguća blagovremena prevencija, kao i adekvatna terapija

5. Zaključak komisije

Doktorska disertacija mr. sci. dr. Emilije Živković Marinkov, specijaliste otorinolaringologije, pod naslovom „*Funkcija sluha i ravnoteže kod pacijenata sa dijabetes melitusom*“ proizašla je iz samostalnog i originalnog naučnog rada iz multidisciplinarnе oblasti, čija je suština izražena kroz postavljene zadatke u cilju istraživanja, pregledno izloženim rezultatima rada i detaljnom diskusijom koji su omogućili donošenje odgovarajućih i značajnih zaključaka, uz adekvatno korišćenje literature.

Istraživanje je uradjeno u skladu sa dobro postavljenim ciljevima. Korišćene su odgovarajuće statističke metode u sagledavanju i interpretaciji rezultata. U svetu je sve veći porast obolelih od dijabetesa kao i sve veća učestalost hroničnih komplikacija zbog čega ova sistemska bolest postaje javno zdravstveni problem. Dobijeni rezultati ukazuju na opravdanost sprovodjenja skrining sluha i ravnoteže kod dijabetičara čime bi se utvrdila kohleovestibularna funkcija a samim tim bi bila moguća blagovremena prevencija kao i adekvatna terapija. Izradjena disertacija predstavlja originalni i

samostalni naučni rad sa značajnim doprinosom u sagledavanju kohleovestibularne funkcije i integriteta auditivnog sistema kod pacijenata obolelih od dijabetesa.

Komisija u navedenom sastavu prihvata i pozitivno ocenjuje izradjenu doktorsku disertaciju mr sci. dr Emilije Živković Marinkov pod naslovom „*Funkcija sluha i ravnoteže kod pacijenata sa dijabetes melitusom*“ i predlaže Nastavno naučnom veću Medicinskog fakulteta u Nišu da ovu disertaciju prihvati i pokrene postupak za njenu javnu odbranu.

ČLANOVI KOMISIJE

Prof.dr Milan Stanković, predsednik komisije, Medicinski fakultet Niš

Prof.dr Dušan Milisavljević, mentor, Medicinski fakultet Niš

Prof.dr Milica Pešić, član, Medicinski fakultet Niš

Prof. dr Miško Živić, član Medicinski fakultet Niš

Prof. dr Nenad Arsović, član, Medicinski fakultet Beograd

The scientific contribution of this doctoral dissertation

In T1DM patients the hearing threshold is higher at all frequencies and in T2DM patients it is higher at frequencies above 1,000Hz. In patients with both types of diabetes TEOAE are statistically significantly absent, whereas AEPMS absolute and interwave latencies are significantly prolonged in comparison with the control group. Vestibular dysfunction was noted in T2DM patients. Poorly controlled glycaemia, the length of the disease, and the presence of chronic complications affected the auditory function. The dissertation results indicate the necessity for hearing screening and vestibular function testing in diabetic patients with the aim of timely prevention and appropriate treatment.

Naučni doprinos doktorske disertacije

Kod obolelih od T1DM prag sluha je viši na svim frekvencama, a kod obolelih od T2DM na frevencama preko 1000 Hz. U oba oblika dijabetesa su TEAOE statistički signifikantno odsutne, a apsolutne i inertalasne latence AEPMS su značajno produžene u odnosu na kontrolnu grupu. Utvrđena je vestibularna disfunkcija kod obolelih od T2DM. Loše regulisana glikemija, dužina trajanja bolesti i prisustvo hroničnih komplikacija su uticali na slušnu funkciju. Rezultati disertacije ukazuju na opravdanost sprovodenja skrininga sluha i ispitivanje vestibularne funkcije kod dijabetičara da bi se blagovremeno preduzele prevencija i adekvatna terapija.

Broj publikovanih radova: 5.

Autorski rad na SCI listi iz teme doktorske disertacije:

Zivkovic-Marinkov E, Milisavljevic D, Stankovic M, Zivic M, Bojanovic M. Is there a direct correlation between the duration and the treatment of type 2 diabetes mellitus and hearing loss? Hippokratia 2016; 20(1):32-37.