

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">17.06.2015. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета у Новом Саду</p> <p>2. Састав комисије са назнаком 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. Проф. др Весна Туркулов, ванредни професор Медицинског факултета у Новом Саду, ужа научна област - Инфективне болести, запослена у Клиничком центру Војводине, изабрана у звање 20.9.2010. године</p> <p>2. Проф. др Игор Митић, редовни професор Медицинског факултета у Новом Саду, ужа научна област - Интерна медицина, нефрологија и клиничка имунологија, запослен у Клиничком центру Војводине, у звање редовног професора изабран 2011. године</p> <p>3. Проф. др Маја Шурбатовић, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, ужа научна област Анестезиологија и интензивно лечење, у звање редовног професора изабрана 01.12.2011. год.</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме:</p> <p align="center">Дајана, Ференц, Лендак</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава:</p> <p align="center">01.10.1985. године, Врбас, Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив</p> <p align="center">Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду, смер опште медицине, доктор медицине 2010. године</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија:</p> <p align="center">2010. година - Докторске академске студије клиничке медицине</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:</p>

6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Прогностички значај одређивања концентрација цитокина чланова суперфамилије тумор некрозис фактора алфа код оболелих од сепсе
IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикана и сл.
Докторска дисертација је прегледно написана на 135 страна, структура дисертације је избалансирана садржи све неопходне делове научног рада у 9 поглавља (увод, циљеви истраживања, радне хипотезе, испитаници и методе истраживања, резултати истраживања, дискусија, закључци, литература и прилози). Дисертација садржи 5 слика, 30 табеларних приказа и 28 графикана. У литератури је цитирано 132 библиографске јединице.
V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:
<p>Наслов рада је јасно формулисан, разумљив и у складу са садржајем дисертације.</p> <p>Увод прегледно указује на проблематику сепсе - њену дефиницију, етиологију, епидемиологију, патофизиологију, са освртом на имунолошке аспекте патофизиологе сепсе и значај имунолошких поремећаја у сепси. Посебно је истакнут значај проинфламаторних и антиинфламаторних цитокина у сепси, уз осврт на трендове у дијагностици и процени тежине клиничке слике код болесника са сепсом. Истакнут је значај испитивања прогностичких параметара у збрињавању критично оболелих са знацима системске инфламације, односно сепсе, те се наглашава значајност превенције мултиорганске инсуфицијенције која потенцијално доводи до леталног исхода. <i>Увод је написан систематично и пружа савремен и свеобухватан увид у испитивану проблематику</i></p> <p>Циљеви истраживања су прецизно формулисани и омогућују доношење конкретних закључака. Први циљ био је да се испита могућност примене одређивања концентрација цитокина чланова суперфамилије тумор некрозис фактора алфа (APRIL, BAFF, sTAC1 рецептора) у предвиђању тежине клиничких облика сепсе, док је други циљ био да се испита могућност употребе чланова суепрфамилије тумор некрозис фактора алфа (APRIL, BAFF, sTAC1 рецептора) за процену исхода сепсе. <i>Циљеви истраживања су јасно дефинисани.</i></p> <p>Хипотезе су јасно формулисане у односу на постављене циљеве истраживања, <i>Изнете хипотезе су јасно формулисане, логичне и засноване су на добро аргументованим основама.</i></p> <p>Материјал и методе рада одговарају принципима методологије научноистраживачког рада у клиничкој медицини. На јасан начин, корак по корак, објашњен је начин формирања узорка са јасним, недвосмисленим критеријумима за укључивање, неукључивање и искључивање из студије са наглашавањем да је студија изведена аналитичком методом у форми студије пресека. Конкретно су наведени параметри, односно карактеристике испитаника који су битни за истраживање. На јасан начин су издвојени потенцијални дијагностички и прогностички фактори који су истраживани. До варијабли, односно параметара се дошло стандардним методама мерења које се користе и које су прихваћене- мерење биохемијских параметара, виталних параметара итд. Јасно је наведен начин статистичке обраде података. <i>Комисија сматра да су изабране методе примерене, да одговарају постављеним циљевима и омогућавају добијање актуелних научних резултата. Све коришћене методе су савремене и погодне за проверу постављених хипотеза. Примењене методе статистичке обраде података су адекватне.</i></p> <p>Резултати су прегледни, приказани су табеларно и графички, са адекватним пратећим објашњењем у тексту. <i>Добијени резултати су у складу са постављеним циљевима.</i></p>

Анализиран је довољан број параметара који су систематично и прецизно обрађени.

Дискусија је приказана детаљно и уверљиво. Стил писања је прецизан и разумљив, а тумачење резултата је логично. Кандидат критички анализира резултате и пореди их са резултатима других аутора из актуелне литературе. Наглашена је потенцијална примена добијених резултата у лечењу болесника са сепсом што даје посебан значај овој студији. *Комисија сматра да је дискусија исцрпна и указује на познавање проучаване проблематике уз критички осврт на актуелну литературу. Из дискусије поред потврђивања хипотеза овог истраживања, произилазе и хипотезе и идеје за нове студије о могућностима дијагностике и потенцијалним појашњењима патофизиолошких процеса сепсе.*

Закључци су логично изведени из резултата истраживања, прегледно изнети и произилазе из добро постављених циљева и примене адекватне методологије.

Литература која је коришћена је свеобухватна, исцрпна и обухвата 132 библиографске јединице релевантне за испитивану тематику. Литературни подаци су наведени по Ванкуверским правилима на прописан начин. *Литературни наводи су актуелни, адекватно одабрани за поређење са резултатима актуелног истраживања.*

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. Mihajlovic D, **Lendak D**, Brkic S, Draskovic B, Mitic G, Novakov Mikic A, Cebovic T. Endocan is useful biomarker of survival and severity in sepsis. *Microvascular research*. 2014;93:92-7. **M22**
2. Mihajlovic D, **Lendak D**, Draskovic B, Novakov Mikic A, Mitic G, Cebovic T, Brkic S. Thrombomodulin is a Strong Predictor of Multiorgan Dysfunction Syndrome in Patients With Sepsis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015;21(5):469-74. **M23**
3. Mihajlovic D, **Lendak D**, Mitic G, Cebovic T, Draskovic B, Novakov Mikic A, Brkic S. Prognostic value of hemostasis-related parameters for prediction of organ dysfunction and mortality in sepsis. *Turk J Med Sci*. 2015;45:93-8. **M23**
4. Mihajlovic D, Draskovic B, Brkic S, Mitic G, **Lendak D**. Endothelial dysfunction and interaction between inflammation and coagulation in sepsis and systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *Health Med*. 2012;6(4):1309-14. **M24**

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

- Утврђено је да мушкарци чешће обољевају од сепсе, али пол не утиче на тежину клиничке слике, развој мултиорганске дисфункције у првих 48 сати хоспитализације, као ни на исход болести
- Није утврђено да узраст болесника утиче на тежину клиничке слике, ток и исход болести
- Дужина трајања болести пре хоспитализације је статистички значајно краћа код септичког шока
- Вредности SOFA и APACHE II скорa су се показали као добри предиктори развоја MODS-а и леталног исхода, док између сепси узрокованих Грам позитивним и Грам негативним узрочницима нема статистички значајне разлике
- Од рутинских лабораторијских параметара као значајни предиктори тежине клиничке слике показали су се фибриноген, прокалцитонин, тромбоцити и протромбинско време, док су се као значајни предиктори развоја MODS-а у првих 48 сати хоспитализације истакли прокалцитонин и тромбоцити, а за исход болести статистички значајни су једино фибриноген и претромбинско време
- Сва три маркера суперфамилије тумор некрозис фактора алфа показали су се изузетно статистички значајни у дијагностици сепсе, при чему је највећу дијагностичку вредност у смислу сензитивности и специфичности показао *A proliferation inducing ligand (APRIL)*
- У разликовању сепси изазваних Грам позитивним и Грам негативним узрочницима као статистички значајан маркер показао се *B cell activating factor (BAFF)*, при чему више вредности указују на Грам позитивног узрочника
- У прогностичком смислу за развој MODS-а у првих 48 сати хоспитализације, као и за исход болести статистичку значајност показали су APRIL и sTACI, с тим што се узимајући у обзир сензитивност и специфичност sTACI показао супериорнији
- Иако су концентрације комплемента биле у границама референтних вредности, запажена је високо статистички значајна разлика у њиховим вредностима у односу на тежину клиничке слике сепсе (септички шок), развој MODS-а и леталног исхода
- Концентрације IgM и IgG статистички значајно позитивно корелирају са дужином трајања болести пре хоспитализације, док су све класе имуноглобулина значајно ниже код оболелих од септичког шока
- Имајући у виду све клиничке, рутинске лабораторијске и специфичне имунолошке маркере у предикцији развоја MODS-а у првих 48 сати хоспитализације убедљиво највећу прогностичку вредност има клиничка процена пацијента (SOFA и APACHE II скор), а одмах затим sTACI који се мултиваријантном регресионом анализом показао као једини потпуно независни предиктор развоја MODS-а, са сензитивношћу и специфичношћу већом чак и од прокалцитонина
- У предикцији исхода сепсе највећу прогностичку вредност такође имају клинички скорови (APACHE II и SOFA), док се регресионом анализом као независни предиктори леталног исхода истичу само још sTACI и фибриноген

<p>VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.</p>
<p>Резултати истраживања су приказани прегледно и систематично. Приказане табеле и графикони су информативни. Добијени резултати су јасно тумачени на основу најновијих доступних научних сазнања, на прикладан начин анализирани и логички повезани са литературним наводима.</p> <p>Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачења резултата истраживања.</p>
<p>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:</p>
<p>1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме</p> <p><i>На основу претходно изложеног, Комисија сматра да је докторска дисертација урађена у складу са образложењем које је кандидат доставио приликом пријаве теме.</i></p>
<p>2. Да ли дисертација садржи све битне елементе</p> <p><i>Дисертација је урађена у складу са принципима савремених медицинских истраживања и садржи све елементе на основу којих би се рад могао поновити. Рад је написан концизно и разумљиво, и резултат је самосталног истраживања кандидата.</i></p>
<p>3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци</p> <p>Докторска дисертација по својој свеобухватности, добијеним резултатима и изнетим закључцима представља оригинални допринос медицинској научној мисли у сагледавању проблематике критично оболелих пацијената са сепсом. Према расположивим подацима, ово је једно од првих истраживања у свету које се бави испитивањем значаја маркера суперфамилије тумор некрозис фактора код оболелих од сепсе. Као што је и предложено у докторској дисертацији, препознавање фактора који имају дијагностички и предиктивни значај у циљу препознавања и ране идентификације сепсе и чинилаца који доводе до развоја септичког шока и следствене мултиорганске дисфункције у раној фази лечења критично оболелих могло би да има значајан утицај на раније започињање адекватних терапијских мера и постизање повољнијег исхода лечења.</p>
<p>4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања</p> <p><i>Комисија није уочила веће недостатке који би битно умањили вредност докторске дисертације.</i></p>
<p>X ПРЕДЛОГ:</p>
<p>На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:</p> <p>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,</p>

да се докторска дисертација кандидата асист. др Дајане Лендак, под насловом:
„Прогностички значај одређивања концентрација цитокина чланова суперфамилије тумор
некротис фактора алфа код оболелих од сепсе“ прихвати, а кандидату омогући спровођење
поступка јавне одбране.

- **да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана**
- да се докторска дисертација враћа кандидату на дораду (да се допуни односно измени) или
- да се докторска дисертација одбија

датум: 13.07.2015.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф. др Весна Туркулов

ванредни професор Медицинског факултета у Новом Саду, ужа научна област инфективне
болести – председник комисије

Проф. др Игор Митић

редовни професор Медицинског факултета у Новом Саду, ужа научна област интерна
медицина – нефрологија и клиничка имунологија – члан комисије

Проф. др Маја Шурбатовић

редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета
одбране у Београду, ужа научна област Анестезиологија и интензивно лечење – члан
комисије

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