

Република Србија - Универзитет у Нишу		
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У НИШУ		
Примљено: 28. 08. 2015.		
Орг.јед.	Број	Период дјеловања
06	7804	

**NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU  
MEDICINSKOG FAKULTETA U NIŠU**

Predmet: Izveštaj o izrađenoj doktorskoj disertaciji kandidata mr.sci.med.dr Ivana Tijanića.

Odlukom Nastavnog-naučnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu od 05.02.2014.g prihvaćen je izveštaj mentora Prof.dr Lane Mačukanović-Golubović o izrađenoj doktorskoj disertaciji mr.sci.med.dr Ivana Tijanića pod odobrenim naslovom „ Solubilni transferinski receptori u dijagnostici anemije zbog deficita gvožđa“.

Imenovani su članovi komisije za ocenu i odbranu doktorske disertacije u sledećem sastavu:

1. Prof.dr Stevan Popović, predsednik sa MF u Novom Sadu
2. Prof.dr Lana Mačukanović-Golubović, mentor i član
3. Prof.dr Gordana Kocić, član

Pregledom doktorske disertacije komisija podnosi sledeći izveštaj:

**IZVEŠTAJ**

Odlukom Nastavnog-naučnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu od 03.06.2013. godine odobrena je tema za izradu doktorske disertacije mr.sci.med.dr Ivana Tijanića pod naslovom „Solubilni transferinski receptori u dijagnostici anemije zbog deficita gvožđa “.

Ispitivanje je urađeno na Klinici za hematologiju i kliničku imunologiju, Imunološkoj laboratoriji i Biohemijskoj laboratoriji Kliničkog centra u Nišu u periodu od 2012. do 2013. godine.

## **I Ocena naučnog doprinosa doktorske disertacije**

Izrađena doktorska disertacija predstavlja originalni naučno-istraživački rad kandidata sa značajnim doprinosom u oblasti anemije zbog deficita gvožđa. Doktorska disertacija sadrži sve predviđene delove i napisana je u skladu sa svim principima naučno-istraživačkog rada. Na osnovu rezultata doktorske disertacije formiran je adekvatan protokol u postupku dijagnoze anemije zbog deficita gvožđa i pridruženog deficita gvožđa anemiji u sklopu hroničnih bolesti.

## **II Ocena primenljivosti i korisnost rezultata u teoriji i praksi**

Primenljivost rezultata doktorske disertacije u praksi odnosi se na povećanje pouzdanosti dijagnostičkog postupka kod pacijenata sa anemijom zbog deficita gvožđa i pridruženog deficita gvožđa kod pacijenata sa anemijom u sklopu hronične bolesti. Ova stanja predstavljaju ozbiljan medicinski i socijalni problem. Uvođenjem ove nove, neinvazivne metode, povećava se značajno pouzdanost dijagnostičkog postupka i omogućuje pravilan i efikasan terapijski pristup.

Sa naučne strane, na osnovu sprovedenog istraživanja i dobijenih rezultata formiran je adekvatan pristup dijagnostičkom postupku kod pacijenata sa anemijom zbog deficita gvožđa i pridruženog deficita gvožđa kod pacijenata sa anemijom u sklopu hronične bolesti. Pravilnim izborom kombinacije pouzdanih dijagnostičkih testova omogućava se i pravilna i efikasna terapija deficita gvožđa. Time bi se znatno popravila radna sposobnost pacijenata sa anemijom zbog deficita gvožđa, kao i kvalitet života u pacijenata sa anemijom u sklopu hronične bolesti.

## **III Pregled ostvarenih rezultata rada kandidata**

Mr.dr Ivan Tijanić je od 1990. godine zaposlen na Klinici za hematologiju i kliničku imunologiju Kliničkog Centra u Nišu, a 2000. godine je izabran u zvanje asistenta na predmetu Interna medicina-hematologija na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Nišu. Magistarsku tezu odbranio 1997. godine. Kao lekar specijalista uveo je ili učestvovao u uvođenju više dijagnostičkih i terapijskih procedura na klinici. Koistraživač i glavni istraživač u više projekata i studija. Trenutno u zvanju stručnog saradnika. Autor ili koautor u 91 naučnom radu, saopštenjima i stručnim radovima koji su referisani ili objavljeni u domaćim ili inostranim publikacijama. Dva rada in extenso su objavljena u međunarodnim i vodećim domaćim časopisima sa sekundarnom indeksacijom-citiranošću. Takođe, u celini je objavljeno 14 radova u časopisima i zbornicima radova sa recenzijom. Koautor poglavlja u udžbeniku Interna Medicina.

#### **IV Sadržajna struktura i naučni rezultati doktorske disertacije**

Naslov doktorske disertacije u potpunosti je saglasan sa sadržajem sprovedenog istraživanja. Ciljevi i metodologija nepromjenjeni su tokom celog istraživanja.

Disertacija je napisana na 103 strane i sastoji se iz 7 poglavlja: Pregled literature, Ciljevi, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključak i literatura. Disertacija sadrži 4 slike, 5 shema, 30 tabela i 11 grafikona. Literaturu čini 229 referenci.

U uvodnom delu istaknut je značaj anemije zbog deficitita gvožđa kao uzroka značajnih problema u rastu i razvoju dece, bitnog smanjenja radne sposobnosti i ometanja životnih funkcija. Izneta su najnovija saznanja o etiopatogenezi anemije zbog deficitita gvožđa, opisana njena klinička slika, sa posebnim osvrtom na najnoviji dijagnostički i terapijski pristup. Posebno je opisan značaj određivanja solubilnih transferinskih receptora i primena kombinacije testova u anemiji u sklopu hronične bolesti sa pridruženim deficitom gvožđa.

Utvrđeni su ciljevi istraživanja:

1. odrediti referentne vrednosti koncentracije sTFR u serumu kod naše populacije;
2. ispitati pouzdanost metode u dijagnostici anemije zbog deficitita gvožđa;
3. ispitati pouzdanost metode u dijagnostici anemije u sklopu hroničnih bolesti;
4. utvrditi moguća ograničenja testa kod pojedinih stanja;
5. ispitati vrednost kombinacija sa drugim testovima u dijagnostici navedenih anemija

Ispitivanje je urađeno kao prospektivna studija na Klinici za hematologiju i kliničku imunologiju, Imunološkoj laboratoriji i Biohemijskoj laboratoriji Kliničkog centra u Nišu u periodu od 2012. do 2013. godine. U ispitivanje je uključeno 126 ispitanika. Ispitivana grupa obuhvatila je 86 pacijenata sa anemijom, i to 46 pacijenata sa gvožđe deficitnom anemijom i 40 pacijenata sa anemijom u sklopu hronične bolesti, a kontrolna grupa 40 zdravih osoba starijih od 18 godina. Prilikom uključivanja u studiju, pored kliničke evaluacije vršena su sledeća laboratorijska ispitivanja: kompletna krvna slika sa parametrima eritrocita na automatskom brojaču, određivanje broja retikulocita, pregled razmaza periferne krvi, određivanje serumskog gvožđa, TIBC, UIBC, odredjivanje feritina u serumu, određivanje koncentracije sTfR u serumu automatizovanom nefelometrijskom metodom, pregled punktata kostne srži u pacijenata sa malignim hemopatijama. Radi isključivanja drugih stanja i bolesti rađena je kompletna biohemijiska obrada, pregled urina i potrebna dodatna ispitivanja. Svi navedeni parametri istraživanja poređeni su između dve podgrupe i u odnosu na kontrolnu grupu.

U poglavlju rezultati pregledno i detaljno su prezentovani rezultati istraživanja. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički.

Diskusija je obuhvatila objašnjenje dobijenih rezultata i njihovo upoređivanje sa podacima iz literature, kao i povezanost dobijenih rezultata sa postavljenim ciljevima. Dobijeni rezultati su tumačeni u komparaciji sa rezultatima referentnih studija.

Zaključak sadrži odgovore date na postavljene ciljeve istraživanja:

1. Nefelometrijska metoda određivanja nivoa solubilnih transferinskih receptora je pouzdana, a referentne vrednosti odgovaraju našoj zdravoj populaciji.
2. Starost ispitanika ne utiče na koncentraciju solubilnih transferinskih receptora u serumu odraslih osoba.
3. Solubilni transferinski receptori su pouzdani i korisni u dijagnozi anemije zbog deficit-a gvožđa, a naročito u situacijama kada vrednosti feritina nisu snižene.
4. Najkorisnija i najpouzdanija kombinacija testova u dijagnozi anemije zbog deficit-a gvožđa je određivanje serumskog feritina, solubilnih transferinskih receptora i sTfR/feritin indeksa.
5. Kod pacijenata sa anemijom u sklopu hronične bolesti, solubilni transferinski receptori značajno poboljšavaju mogućnost dijagnoze pridruženog deficit-a gvožđa, na koji nam najbolje može ukazati izračunavanje sTfR/feritin indeksa.
6. Ograničenje primene određivanja solubilnih transferinskih receptora važi za pacijente sa hroničnom limfocitnom leukemijom, kod kojih metoda nije pouzdana za određivanje deficit-a gvožđa, već pre služi kao marker aktivnosti bolesti.
7. Kod pacijenata sa ne Hočkinovim limfomima, na osnovu naših rezultata i podataka iz literature treba s oprezom tumačiti rezultate dobijenih vrednosti solubilnih transferinskih receptora, a neophodna su dalja istraživanja na velikom broju pacijenata.

## ZAKLJUČAK

Doktorska disertacija je uspešno realizovana u skladu sa postavljenim ciljevima istraživanja. Dobijeni rezultati precizno su prikazani tabelarno i grafički, a zaključci daju jasne odgovore na postavljene ciljeve istraživanja. U uvodu je korišćena literatura novijeg datuma, kao i u diskusiji pri komparaciji dobijenih rezultata sa rezultatima dosadašnjih istraživanja.

Komisija u navedenom sastavu daje pozitivnu ocenu i prihvata izrađenu doktorsku disertaciju kandidata mr.sci.med.dr Ivana Tijanića pod nazivom „Solubilni transferinski receptori u dijagnostici anemije zbog deficita gvožđa“ i predlaže Nastavno-naučnom veću Medicinskog fakulteta u Nišu da usvoji pozitivnu ocenu ovog rada i pokrene postupak za njegovu javnu usmenu odbranu.

Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije:

Prof.dr Stevan Popović, predsednik sa MF u Novom Sadu

  
Prof.dr Lana Mačukanović-Golubović, mentor i član  
Prof.dr Gordana Kocić, član

## **Glavni naučni doprinos doktorske disertacije**

Doktorska teza "Solubilni transferinski receptori u dijagnostici anemije zbog deficit-a gvožđa" predstavlja originalan i samostalan naučno-istraživački rad iz oblasti hematologije. Na osnovu rezultata doktorske disertacije formiran je adekvatan protokol u postupku dijagnoze anemije zbog deficit-a gvožđa i pridruženog deficit-a gvožđa anemiji u sklopu hroničnih bolesti. Preporučene kombinacije testova će omogućiti sigurnu, brzu i neinvazivnu dijagnostiku anemije zbog deficit-a gvožđa i pridruženog deficit-a gvožđa kod anemija u sklopu hronične bolesti.

## **Main contribution of the doctoral dissertation to science**

The doctoral dissertation "Soluble transferrin receptors in the diagnosis of iron deficiency anemia" represents an original and independent scientific research in the field of hematology. Based on the results of the doctoral dissertation, appropriate protocol was established for the process of diagnosing anemia due to iron deficiency and associated iron deficiency in anemia accompanying chronic disease. Recommended combinations of tests will provide a safe, rapid and non-invasive diagnosis of iron deficiency anemia and iron deficiency associated with anemia of chronic disease.

Autorski rad:

Autorski rad pod nazivom " THE SIGNIFICANCE OF SOLUBLE TRANSFERRIN RECEPTORS IN DIAGNOSING IRON DEFICIENCY ANEMIA" prihvaćen je za štampu u časopisu Romanian Review of Laboratory Medicine i biće objavljen u jednom od narednih brojeva.

Ukupno su publikovana 1 autorski i 3 koautorska rada na SCI listi.