

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ
– обавезна садржина –
(Свака рубрика мора бити попуњена.)

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Датум и орган који је именовео комисију : 26.04.2016. године;
Наставно-научно веће Медицинског факултета у Новом Саду.

1. 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:

1. Председник Комисије: Проф. др Снежана Бркић

Редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, за ужу научну област Инфективне болести; Изабрана у звање: 07.10.2011. године.

Запослена на Клиници за инфективне болести, Клинички Центар Војводине и Медицинском факултету Универзитета у Новом Саду, Катедра за инфективне болести.

2. Проф. др Весна Милошевић

Редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, за ужу научну област Медицинска микробиологија-вирусологија; Изабрана у звање: 26.01.2012. године.

Запослена на Институту за јавно здравље Војводине, Нови Сад и Медицинском факултету Универзитета у Новом Саду, Катедра за микробиологију са паразитологијом и имунологијом.

3. Проф. др Зорица Шегуљев

Редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, за ужу научну област Епидемиологија. Изабрана у звање 06. 10.1997.године, у пензији од 01. 07. 2014. године, раније запослена у Институту за јавно здравље Војводине у Новом Саду и Медицинском факултету Универзитета у Новом Саду, Катедра за епидемиологију.

II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Снежана, Никола, Медих</p> <p>2. Датум рођења, општина, република: 21. 06 1965. Слунђ, Република Хрватска</p> <p>3. Датум одбране, место и назив магистарске тезе:</p> <p>02. 02. 2004. године, Медицински факултет, Универзитет у Београду, „Значај одређених фактора ризика у појави <i>helicobacter pylori</i> позитивне неулкусне диспепсије“</p>
<p>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</p> <p>Серопреваленција и епидемиолошке карактеристике варичеле и херпес зостера у АП Војводини</p>
<p>IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</p> <p>Навести кратак садржај са знаком броја страна поглавља, слика, шема, графикана и сл.</p>
<p>Докторска дисертација је написана прегледно на 211 страница и садржи све неопходне делове научног рада који су уобличени у осам поглавља: 1. Увод; 2. Циљеви истраживања и хипотезе; 3. Материјал и методи рада; 4. Резултати; 5. Дискусија; 6. Закључак; 7. Литература. 8. Прилози;</p> <p>Дисертација садржи 44 табеле, 14 графикана, 2 слике, 7 картограма, осам прилога а цитирано је 192 литературна навода у складу са важећим правилима за цитирање.</p>
<p>V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</p>
<p>Наслов докторске дисертације је јасно и прецизно формулисан и у складу са садржајем истраживања.</p> <p>Увод докторске дисертације пружа увид у историјат, патогенезу, клиничке карактеристике, дијагностику, терапију и профилаксу варичеле и херпес зостера. Дат је осврт на епидемиолошку ситуацију обе болести у свету и код нас као и карактеристике епидемиолошког надзора. У овом поглављу приказани су и најзначајнији резултати сероепидемиолошких истраживања варичела-зостер вирусних инфекција у Европи. Посебан осврт је дат на резултате спровођења имунизације вакцином против варичеле односно херпес зостера на глобалном нивоу. Посебно је истакнут значај испитиване проблематике као и научна и друштвена оправданост истраживања.</p> <p>Увод је написан јасно и систематизовано и пружа свеобухватан увид у изучавану проблематику.</p> <p>Циљеви рада су јасно изложени, добро формулисани, омогућавају доношење конкретних закључака и засновани су на досадашњим истраживањима која су спроведена, на научно признатим методама и принципима закључивања.</p> <p>Циљеви:</p> <p>1. Утврдити узрасно специфичне серопреваленције <i>varicella-zoster</i> вирусних антитела</p>

становништва АП Војводине.

2. Утврдити епидемиолошке карактеристике оболелих од варичеле у периоду 1994-2014. године и оболелих од херпес зостера у АП Војводини у периоду 1997-2005. године.

3. Утврдити узрасно специфичне инциденције хоспитализованих због варичеле и хоспитализованих због херпес зостера у АП Војводини у периоду 2010-2014. године.

4. Утврдити удео хоспитализованих случајева варичеле у укупном броју оболелих од варичеле и удео хоспитализованих случајева херпес зостера у укупном броју оболелих од херпес зостера у популацији АП Војводине у периоду 2010-2014. године.

У складу са циљевима истраживања, формулисане су научне **хипотезе**:

1. Више од 70% популације је серопозитивно на *varicella-zoster* вирусна антитела до навршене девете године живота.
2. Највиша инциденција варичеле је у узрасним групама од 0-4 и 5-9 година живота. Највиша инциденција херпес зостера је у узрасним групама ≥ 60 година. Нема статистички значајних разлика у инциденцији варичеле и херпес зостера по полу и месту становања.
3. Инциденција хоспитализованих случајева варичеле је статистички значајно већа у узрасним групама: 0-4 године и старијих од 20 година живота. Статистички значајно чешће се хоспитализују оболели од херпес зостера старији од 65 година живота.
4. Удео хоспитализованих случајева варичеле у укупном броју оболелих од варичеле у АП Војводини је $\geq 0,5\%$ на годишњем нивоу. Удео хоспитализованих случајева херпес зостера у укупном броју оболелих од херпес зостера у АП Војводини је $\geq 2\%$ на годишњем нивоу.

Материјал и методе су засновани на принципима методологије научно-истраживачког рада у медицини на начин да се истраживање може поновити. Коришћене методе су референтне и често коришћене у публикованим научним радовима. Истраживање је одобрено од стране етичких одбора Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, Института за јавно здравље Војводине као и етичких одбора свих здравствених установа које су укључене у истраживање. Сероепидемиолошко истраживање је спроведено проспективно у складу са методологијом ЕСЕН 2 пројекта. Прикупљено је 3.570 резидуалних серума уз претходно усмено информисање и писану сагласност пацијената у форми „Информационог пристанка“. Узорак је репрезентативан за популацију Војводине, према месту становања, полу и узрасту. Имунокомпромитовани и примаоци трансфузије крви у последњих шест месеци су изузети из истраживања. Тестирање серума је спроведено ЕЛИСА тестом у Центру за вирусологију Института за јавно здравље Војводине. Референтна европска лабораторија *Instituto de Salud Carlos III*, у Мадриду, проследила је референтни панел серума који је тестиран пре и током тестирања банке серума. Стандардизација резултата је спроведена на основу једначине коју је проследио *Public Health England* (PHE). Израчуната је и анализирана серопреваленција антитела у односу на узраст, пол и подручје

становања. Истраживање епидемиолошких карактеристика варичеле и херпес зостера је спроведено ретроспективно, анализом података из епидемиолошког надзора. Истраживање инциденције хоспитализованих случајева варичеле и херпес зостера спроведено је ретроспективно прикупљањем података о хоспитализацијама. Статистичка обрада података спроведена је применом програма *Microsoft Word for Windows 2007*, *Microsoft Excel 2007* и *Power Point 2007*. За статистичку обраду података коришћен је статистички пакет *Statistica 13 (Stat. Soft Inc., Tulsa, OK, USA)*.

Коришћени материјал и методе за испитивање омогућавају добијање конкретних и квалитетних научних резултата. Примењене методе статистичке обраде података у потпуности су адекватне и примерене истраживачком задатку.

Резултати испитивања су прегледно и стручно приказани, јасно приказују претходно текстуално објашњене елементе. Они произилазе из примењене методологије уз коришћење савремених статистичких метода. Резултати су приказани на начин примерен природи података и подељени су у више целина. Изнети су резултати сероепидемиолошког истраживања, затим епидемиолошке карактеристике варичеле и херпес зостера а затим подаци о инциденцији хоспитализованих случајева варичеле и херпес зостера.

Дискусија је свеобухватна и јасно написана. Кандидат критички и аргументовано анализира резултате истраживања и пореди их са наводима из литературе, јасно истичући сличности и разлике резултата добијених истраживањем у односу на резултате из доступне литературе. Литературни подаци су адекватно одабрани, актуелни и релевантни за извођење валидних закључака из проучаване проблематике. Тумачења резултата су заснована на савременим публикованим подацима других аутора који су изучавали сличну проблематику.

Дискусија добијених резултата је исцрпна, научно утемељена и указује на завидно познавање проучаване проблематике уз критички осврт у односу на актуелну литературу.

Закључци су концизно представљени, јасни и прецизни. У потпуности су у складу са циљевима испитивања и правилно су изведени из добијених резултата.

Литература је обимна, савремена и правилно одабрана према захтевима теме која се разматра.

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 уз напомену: Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

1. Rosić I, Malićević S, **Medić S**, Vlasich C. Immune response by athletes to hepatitis B vaccination. *Vaccine* 2008 Jun19; 26(26):3190-1. **(M21)**
2. Rajčević S, Šeguljev Z, Petrović V, **Medić S**, Nedeljković J, Milošević V, Turo L, Ristić M. Ongoing mumps outbreak in Novi Sad, the autonomous province of

- Vojvodina, Serbia, January to April 2012. Euro Surveill 2012;17(19):2-4. (M21)
3. Adžić T, Rosić I, Jovanović D, **Medić Stojanac S**: Ekonomski aspekti bolnički lečene pneumonije i rezultati primene vakcine «Pneumo 23» u Srbiji. Srp Arh Celok Lek 2008. Nov-Dec; 136 (11-12):625-8. (M24)
 4. Rosić I, Malićević S, **Medić S**. Značaj starosti i pola za izostanak imunog odgovora na vakcinaciju protiv hepatitisa B. Srp Arh Celok Lek 2008. Jan-Feb; 136(1-2):33-7. (M24).
 5. Loncarevic G, Payne L, Kon P, Petrovic V, Dimitrijevic D, Knezevic T, **Medić S**, Milic N, Nedeljkovic J, Seke K, Coulombier D. Public health preparedness for two mass gathering events in the context of pandemic Influenza (H1N1) 2009-Serbia, July 2009. Euro Surveill 2009;14(31):14-7. (M24)
 6. Petrović V, Šeguljev Z, **Medić S**, Ristić M, Tomić S, Cvetić G: Analiza suspektnih neželjenih reakcija posle imunizacije protiv pandemijskog gripa A (H1N1) 2009. Med Pregl. 2011; 64 (5-6): 305-9. (M51)
 7. **Medić S**, Petrović V. Neželjene reakcije posle imunizacije- prikaz slučajeva. Med Pregl. 2012 mart-april; 65(3-4):168-172. (M51)

VII ZAKЉUČCI OДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Коначни закључци истраживања које аутор износи на крају своје дисертације су свеобухватни, реални и јасно формулисани и директно изведени из резултата истраживања. Резултати истраживања документовано доприносе следећим закључцима:

1. Варичела се у Војводини одржава ендемоепидемијски са високим инциденцијама и цикличном појавом епидемијских таласа у интервалима од две до пет година. Природним прокужавањем обезбеђен је висок ниво колективног имунитета становништва Војводине (84,0%; ЦИ 95% : 83,2–85,6).
2. Захваљујући природном пасивном имунитету, серопреваленција код деце до годину дана живота је виша него код деце узраста од прве до четврте године, док у осталим узрастима расте.
3. Прокуважање вирусом варичела-зостер је најинтензивније до девете године живота, до када се инфицира 73,3% деце.
4. Удео осетљивих жена генеративног периода које имају повећан ризик од тежег клиничког тока варичеле у трудноћи и последица по плод, креће се у распону од 6,4% у узрасту 15-19 година до 3,8% код старијих од 20 година.
5. Током последње деценије, утврђен је тренд померања узраста оболелих са предшколског и раног школског (5–9 година) на рани предшколски узраст (1–4 године).
6. Специфична инциденција херпес зостера расте са узрастом а највиша је код особа старијих од 60 година док се најчешће хоспитализују болесници старији од 65 година.
7. Утврђене значајне разлике у оболевању становништва од варичеле и херпес зостера у односу на место становања, указују на неједнак квалитет пријављивања оболелих на нивоу примарне здравствене заштите.
8. Мали удео хоспитализованих због варичеле и херпес зостера наспрам великог броја обављених првих лекарских прегледа, иде у прилог значајнијег оптерећења примарне у односу на секундарну и терцијерну здравствену заштиту.
9. Удео хоспитализованих у укупном броју оболелих од варичеле је највећи у узрасту од 20 до 59 година.
10. Сваки други хоспитализовани пацијент због варичеле и трећина хоспитализованих услед херпес зостера је имала компликације болести.
11. Највећи број хоспитализованих због варичеле или херпес зостера чине имунокомпетентне особе. Скоро сваки други хоспитализовани од херпес зостера (42,7%) и сваки четврти оболели од варичеле (28,8%) је био имунокомпромитован.

12. Смртни исходи услед варичеле и херпес зостера су изузетно ретки а леталитет је низак (< 1%).

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

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

Изабрани начин приказа резултата истраживања, као и целокупно тумачење резултата истраживања су примерени, прегледно и разложно предочени. Резултати су конзистентни са раније објављеним радовима и студијама из ове области, јасно протумачени од стране аутора докторске дисертације. Начин приказа и тумачење резултата су адекватни, јасни и прецизни. Комисија их оцењује позитивном оценом.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

НАПОМЕНА: 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.

Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме:

Докторска дисертација је написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

Да ли дисертација садржи све битне елементе:

Докторска дисертација садржи све елементе научно-истраживачког рада на основу којих би се истраживање могло поновити и проверити.

По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Епидемиолошки показатељи, добијени овим истраживањем, по први пут су пружили објективну процену епидемиолошке ситуације варичеле и херпес зостера у АП Војводини. Истраживањем је утврђено у којој мери и на који начин ове болести оптерећују здравствено стање становништва и обезбеђени неопходни показатељи на основу којих је могуће проценити потребу за увођењем одговарајућег модела епидемиолошког надзора и креирање адекватног програма имунизације.

Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Детаљним увидом у истраживање Комисија није уочила недостатке који би евентуално утицали на резултате истраживања у току израде докторске дисертације. Сероепидемиолошко истраживање није рађено на случајном већ на пригодном узорку популације а добијени резултати су компарабилни и упоредиви са сличним истраживањима у свету која су се бавила високо превалентним инфекцијама као што је варичела.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

да се докторска дисертација под називом „ Серопреваленција и епидемиолошке карактеристике варичеле и херпес зостера у АП Војводини“ **прихвати**, а кандидату **Мр сц мед Снежани Медић одобри јавна одбрана.**

Датум: 23. 05 2016

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. Проф. др Снежана Бркић, председник

Редовни професор, Медицински факултет, Нови Сад

2. Проф. др Весна Милошевић, члан

Редовни професор, Медицински факултет, Нови Сад

3. Проф. др Зорица Шегуљев, члан

Редовни професор, Медицински факултет, Нови Сад

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)**

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.

ИЗВЕШТАЈЕ ПРЕДАТИ СЛУЖБИ У ДЕСЕТ ПРИМЕРАКА (ДВА ОРИГИНАЛА И ОСАМ КОПИЈА) И НА ЦД-У У PDF ФОРМАТУ.