

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

10.09.19			
Српски	Етничка	Пол	Страна
05	10067/1-1		

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-584/34, од 10.07.2019. године, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата др Оливере Маринковић, за израду докторске дисертације под називом:

„Процена клиничког значаја нумеричко бодовних система за процену тежине болести и исхода лечења болесника са акутним панкреатитисом“

Чланови Комисије су:

1. Проф. др Слободан Јанковић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација, председник;
2. Проф. др Биљана Миличић, ванредни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Медицинска статистика и информатика, члан;
3. Доц. др Виолета Младеновић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан;
4. Доц. др Марина Јовановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина-гастроентерологија, члан;
5. Доц. др Александар Цветковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан;

На основу увида у приложу документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи:

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат др Оливера Маринковић испуњава формалне услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидаткиње

Оливера Маринковић је рођена 08.02.1967. у Приштини, где је завршила основну и средњу школу. Медицински факултет у Приштини уписала је 1985. године и дипломирала 1991. године. У периоду од 1991. до 1992. године радила је као клинички лекар у Клиничко болничком центру у Приштини при Центру за анестезију и реанимацију. Специјализацију из анестезиологије са реаниматологијом уписала је 1992. године на Медицинском факултету у Београду и положила специјалистички испит 1996. године. У периоду од 1996-2001. године радила је као специјалиста анестезиологије са реаниматологијом на Клиници за Оропедију са Трауматологијом, а од 1998-2001 била је начелник одељења анестезије. Од 2001. године стално је запослена као специјалиста анестезиологије са реаниматологије у Служби за анестезију,

интензивну терапију и терапију бола Клиничко-болничког центра Бежанијска коса у Београду. У периоду од 2012-2014 обављала је функцију шефа одсека за анестезију а од 2014-2018 функцију начелника одељења анестезије у Служби Анестезије са интензивном терапијом. Академске докторске студије на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу уписала је 2008, а усмени докторски испит положила 2010 године. Октобра месеца 2017. стекла је звање „примаријус“.

Објавила је 10 коауторских радова у целини, у домаћим и иностраним часописима, као и 42 рада у изводу (резиме, постер) домаћих и међународних зборника, од којих је у 10 била први аутор. Члан је Удружења анестезиолога и реаниматолога Србије - UAIS, Српског лекарског друштва – Анестезиолошке секције и Европског удружења анестезиолога – ESA, и друштва лекара ургентне медицине.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

Наслов: „Процена клиничког значаја нумеричко бодовних система за процену тежине болести и исхода лечења болесника са акутним панкреатитисом“.

Предмет: Упоређење дијагностичке тачности постојећих нумеричко бодовних система за процену тежине акутног панкреатитиса (АП) и предвиђање развоја компликација и исхода лечења болесника.

Хипотезе које је навела кандидаткиња у пријави тезе:

- Издвојиће се нумеричко бодовни системи који су најједноставнији за примену и најобјективнији у нашим условима за процену тежине АП, предвиђање развоја компликација и исход лечења болесника.
- Вредности CRP и PCT имају важну прогностичку вредност када је у питању стање болесника са АП у односу на остале лабораторијске параметре.
- Старији болесници, болесници са вишим вредностима BМI, болесници који су провели више дана у ЈИЛ, болесници који су били подвргнути механичкој вентилацији, болесници са тежим степеном АП имају лошију прогнозу.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидаткињи Оливери Маринковић, је прихваћен рад у целини у часопису категорије M51, у коме је први аутор, на енглеском језику, чиме је стекла формални услов за пријаву теме докторске дисертације.

- Olivera Marinkovic, Sladana Trpkovic, Ana Sekulic, Aleksandra N.Ilic, Nataša Zdravkovic, Aleksandar Pavlovic, Barbara Loboda. COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SIGNIFICANCE OF BISAP AND MEWS SCOR FOR AN EARLY ASSESSMENT OF ILLNESS SEVERITY AND TREATMENT OUTCOME OF ACUTE PANCREATITIS-. Ser J Exp Clin Res 2019; DOI: 10.2478/SJECR-2019-0013. M51.

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

У овом делу пријаве кандидаткиња је прво дефинисала акутни панкреатитис, а затим дала најзначајније епидемиолошке податке о тој болести. Такође су у пријави описани етиологија акутног панкреатитиса, и кључне карактеристике пацијената које дозвољавају постављање дијагнозе те болести. Наведена је неопходна допунска дијагностика, и објашњена подела акутног панкреатитиса по тежини (благи, умерени и тежак облик) са последицама по учесталост компликација и смртог исхода. У пријави тезе недостаје преглед досадашњих студија које су се бавиле дијагностичком и прогностичком употребљивошћу нумеричко бодовних система дизајнираних за коришћење код болесника са акутним панкреатитисом, како за одређивање тежине болести, тако и за предвиђање исхода лечења.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај: Резултати ове студије би требало да покажу који фактори су најзначајнији за рану процену степена тежине акутног панкреатитиса, предвиђање настанка компликација и исхода лечења. Поред упоређења нумеричко бодовних система, очекује се да се нађе повезаност фактора као што су трајање механичке вентилације, индекс телесне масе и старост са тежином АП и коначним исходом лечења.

Циљеви истраживања:

Према пријави, кандидаткиња је за циљеве своје тезе поставила следеће:

- Упоређење дијагностичке и прогностичке тачности нумеричко бодовних система који се користе код акутног панкреатитиса
- Испитивање предиктивног значаја С-реактивног протеина, индекса телесне масе, старосне доби, механичке вентилације и дужине лечења у јединици интензивне неге у односу на тежину болести, појаву компликација и крајњи исход лечења

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Кандидаткиња је у овом делу пријаве тезе навела следеће нумеричко бодовне системе који се већ користе код акутног панкреатитиса: Ranson скор, Pankreas скор (Glasgow-Imrie Criteria for Severity of Acute Pancreatitis), BISAP (енгл. Bedside index of severity in acute pancreatitis), HAPS (енгл. Harmless Acute Pancreatitis Score), модификовани CTSI (modified Computed Tomography Severity Index), Hong Kong критеријуми, APACHE (енгл. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), SOFA (енгл. Sequential Organ Failure Assessment) скор и модификовани скор раног упозорења (енгл. Modified Early Warning Score-MEWS). Последња три бодовна система се осим код особа са акутним панкреатитисом користе и код других критично оболелих пацијената. Међутим, из наведеног текста није јасно какви су резултати досадашњих испитивања дијагностичке и прогностичке тачности наведених скорова код акутног панкреатитиса.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Проспективна кохортна студија на узорку пацијената са акутним панкреатитисом.

2.7.2. Популација која се истражује

У студију ће бити укључени болесници оба пола, старији од 18 година код којих је постављена дијагноза АП на основу присуства најмање два од следећа три критеријума: 1) бол у трбуху карактеристичан за АП, 2) вредности серум амилаза и/или липаза троструко веће од горње физиолошке границе и 3) налаз на компјутеризованој томографији (СТ) карактеристичан за АП.

Искључујући критеријуми су:

- болесници млађи од 18 година,
- труднице,
- болесници који су у КБЦ „Бежанијска коса“ примљени из друге установе и прошло је више од 48 сати од дијагностиковања АП,
- болесници са хроничним панкреатитисом.

2.7.3. Узорковање

У пријави тезе није прецизиран тип узорка, али се на основу наведених објашњења може закључити да се ради о узорку који није случајно изабран.

2.7.4. Варијабле које се мере у студији

Кандидаткиња је у пријави навела да ће пратити готово све клиничке и лабораторијске параметре који се иначе рутински прате у лечењу пацијената са акутним панкреатитисом (симптоматологија, витални знаци, лабораторијски параметри инфламације, лабораторијски параметри функције екскреторних органа, радиолошки налази, коморбидитети, демографски подаци, подаци о могућој етиологији) и да ће израчунавати скорове следећих нумеричко бодовних система: **Ranson скор**, **Pancreas скор** (Glasgow-Imrie Criteria for Severity of Acute Pancreatitis), **APACHE II скор**, **MEWS скор**, и **BISAP скор**. У пријави су неке од независних и збуњујућих варијабли наведене као зависне, док праве зависне варијабле, тј. исходи, нису наведене. Међутим, из контекста пријаве се види да су то тежина болести, исходи лечења (излечење или смртни исход) и појава компликација акутног панкреатитиса (псеудоциста, панкреасна фистула и сл.).

2.7.5. Снага студије и величина узорка

Кандидаткиња је прорачун величине узорка базирала на коефицијентима корелације између различитих скорова и на просечној вредности и стандардној девијацији нивоа прокалцитонина у серуму код акутног панкреатитиса, проценивши да је довољан број пацијената око 62.

2.7.6. Статистичка анализа

Кандидаткиња је навела да ће у статистичкој обради користити дескриптивну статистику, параметарске тестове за упоређење разлике у континуалним варијаблима између две или више група, као и Спирманов коефицијент корелације. Међутим, код студија дијагностичке и прогностичке тачности неопходно је израчунати сензитивност и специфичност параметара и скорова, употребити ROC криву за одређивање граничне вредности скорова, затим применити логистичку регресију и дискриминантну анализу за утврђивање дијагностичког или прогностичког значаја појединих независних или збуњујућих варијабли. Стога Комисија препоручује кандидаткињи да употреби овде наведене тестове у будућој обради резултата своје тезе.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Кандидаткиња је у пријави тезе навела да очекује следеће резултате:
„На основу података добијених у овој студији очекујемо да покажемо:

- једноставност примене и објективност одређених нумеричко бодовних система за процену болесника са АП у различитим фазама интрахоспиталног лечења;
- значај нумеричко бодовних система за процену дужине боравка у ЈИЛ и болници уопште као и за процену исхода лечења;
- повезаност између дужине трајања механичке вентилације плућа и степена тежине АП;
- процену преживљавања у односу на вредности појединих нумеричко бодовних система, старосно доба и ВМІ и најчешће компликације;
- утицај степена тежине АП на појаву компликација, дужину боравка у ЈИЛ и преживљавање;
- да је рутинска примена појединих нумеричко бодовних система веома корисна за одређивање степена тежине АП, предвиђање тока болети, појаву компликација и исход лечења.“

2.9. Оквирни садржај дисертације

Дисертација се бави примарно упоређењем неколико бодовних система за процену тежине акутног панкреатитиса и предвиђање исхода његовог лечења (излечење, евентуалне компликације и смртни исход). Поред тога, кандидаткиња планира да испита евентуални класификациони и прогностички значај других клиничких параметара који се могу забележити код болесника са акутним панкреатитисом. Студија је проспективна, опсервациона, кохортног типа, јер подразумева праћење пацијената током болничког лечења, што значи да кандидаткиња није планирала никакав вид интервенције.

3. Предлог ментора

За менторе ове докторске дисертације кандидаткиња предлаже се: доц. др Наташа Здравковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина. Доц. др Здравковић испуњава услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9 за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама и поседује стручне и научне компетенције које одговарају предмету истраживања и планираној методологији.

3.1 Компетентност ментора

Радови доц. др Наташе Здравковић у вези са темом докторске дисертације су следећи:

1. Acovic A, Simovic Markovic B, Gazdic M, Arsenijevic A, Jovicic N, Gajovic N, Jovanovic M, Zdravkovic N, Kanjevac T, Harrell CR, Fellabaum C, Dolicanin Z, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Indoleamine 2,3-dioxygenase-dependent expansion of T-regulatory cells maintains mucosal healing in ulcerative colitis. *Therap Adv Gastroenterol*. 2018;11:1756284818793558.
2. Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Simovic Markovic B, Maric V, Jovanovic M, Arsenijevic N, Zdravkovic N. Fecal sST2 correlates with disease severity of ulcerative colitis. *Vojnosanit Pregl*. 2019; doi: 10.2298/VSP171225026J.
3. Jovanovic M, Gajovic N, Zdravkovic N, Jovanovic M, Jurisevic M, Vojvodic D, Mirkovic D, Milev B, Maric V, Arsenijevic N. Fecal galectin-1 as a potential marker for colorectal cancer and disease severity. *Vojnosanit Pregl*. 2018; doi: 10.2298/VSP171201007J.
4. Jovanovic M, Gajovic N, Zdravkovic N, Jovanovic M, Jurisevic M, Vojvodic D, Maric V, Arsenijevic A, Jovanovic I. Fecal Galectin-3: A New Promising Biomarker for Severity and Progression of Colorectal Carcinoma. *Mediators of Inflammation* 2018; 2018: Article ID 8031328 doi.org/10.1155/2018/8031328
5. Grbović V, Stefanović S, Đukić S, Nurković J, Zdravković N, Parezanović-Ilić K, Divjak A, Jurišić-Škevin A. The effects of the physical procedures in patients with diabetic neuropathy. *Vojnosanit Pregl*. 2017. doi: 10.2298/VSP170429165G.
6. Zdravkovic N, Pavlovic M, Radosavljevic G, Jovanovic M, Arsenijevic A, Zdravkovic N, Maric V, Loncarevic S, Srzentic Z, Jovanovic I. Serum levels of immunosuppressive cytokines and tumor markers in metastatic colorectal carcinoma. *JBUON* 2017; 22(5): 1-8
7. Vasovic M, Gajovic N, Brajkovic D, Jovanovic M, Zdravkovic N, Kanjevac T. The relationship between the immune system and oral manifestations of inflammatory bowel disease: a review. *Cent Eur J Immunol* 2016; 41(3):302-310.
8. Simovic Markovic B, Jovanovic I, Volarevic V, Zdravkovic N, Jovanovic M, Zdravkovic N, Maric V, Arsenijevic N, Lukic ML. Potential inversely immunomodulatory roles of Galectin-1 and Galectin-3 in ulcerative colitis. *Wulfenia* 2016; 23(9):188-205.
9. Arsenijevic A, Milovanovic M, Milovanovic J, Stojanovic B, Zdravkovic N, Leung PS, Liu FT, Gershwin ME, Lukic ML. Deletion of Galectin-3 Enhances Xenobiotic Induced Murine Primary Biliary Cholangitis by Facilitating Apoptosis of BECs and Release of Autoantigens. *Sci Rep* 2016; 6:23348. doi: 10.1038/srep23348
10. N.D. Zdravkovic, I.P. Jovanovic, G.D. Radosavljevic, A.N. Arsenijevic, N.D. Zdravkovic, S.Lj. Mitrovic, N.N. Arsenijevic. Potential Dual Immunomodulatory Role of VEGF in Ulcerative Colitis and Colorectal Carcinoma. *Int J Med Sci* 2014; 11(9): 936-947.
11. Andjelkovic M, Jovanovic DB, Zdravkovic N, Jankovic SM. Gallbladder emptying in patients with major depression: a case series. *Pharmacopsychiatry* 2011;44(5):165-8.
12. Maric V, Jovanovic M, Zdravkovic N, Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Jovanovic M, Jovanovic I. Increased IL-33 and IL-17 in colorectal carcinoma patients with severe disease. *Ser J Exp Clin Res*. 2018. doi:10.2478/sjecr-2018-0034.
13. Zivic J, Jovanovic M, Zivic Z, Zdravkovic N. Secondary malignant stomach melanoma. *Ser J Exp Clin Res*. 2018; doi: 10.2478/sjecr-2018-0005.

14. Jovanovic M, Zdravkovic N, Jovanovic I, Radosavljevic G, Gajovic N, Zdravkovic N, Maric V, Arsenijevic N. TGF- β as a marker of ulcerative colitis and disease severity. Ser J Exp Clin Res. 2017; doi: 10.1515/sjecr-2017-0019.

4. Научна област дисертације

Медицина. Ужа област: гастроентерологија.

5. Научна област чланова Комисије

1. Проф. др Слободан Јанковић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација, председник;
2. Проф. др Биљана Миличић, ванредни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Медицинска статистика и информатика, члан;
3. Доц. др Виолета Младеновић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан;
4. Доц. др Марина Јовановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина-гастроентерологија, члан;
5. Доц. др Александар Цветковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан;

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове, Комисија закључује да кандидаткиња др Оливера Маринковић испуњава услове прописане Законом у високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за одобрење теме и израду докторске дисертације.

Комисија је утврдила да се ради о оригиналном научном делу које има за циљ да упореди дијагностичку и прогностичку тачност нумеричко бодовних система који се користе код акутног панкреатитиса, као и да испита прогностички значај појединих клиничких и лабораторијских параметара. Предложена тема има научно оправдање јер сви до сада коришћени дијагностички и прогностички системи нису апсолутно сензитивни и специфични. Дизајн истраживања је описан у довољној мери да се може сагледати поступак са испитаницима. Неопходно је да кандидаткиња реструктурира зависне варијабле према сугестији наведеној у овом извештају, као и да примени додатне статистичке тестове за утврђивање дијагностичке и прогностичке тачности нумеричко бодовних система који су наведени у овом извештају.

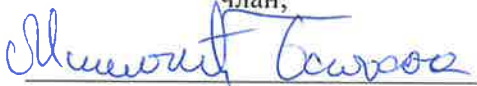
Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације др Оливере Маринковић „**Процена клиничког значаја нумеричко бодовних система за процену тежине болести и исхода лечења болесника са акутним панкреатитисом**“ и одобри њену израду, уз услов да кандидаткиња при изради уважи сугестије дате у овом извештају.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Слободан Јанковић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија и токсикологија и
Клиничка фармација, председник;



Проф. др Биљана Миличић, ванредни професор Стоматолошког факултета
Универзитета у Београду за ужу научну област Медицинска статистика и информатика,
члан;



Доц. др Виолета Младеновић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан;



Доц. др Марина Јовановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина-гастроентерологија, члан;



Доц. др Александар Цветковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан



У Крагујевцу, 16.07.2019. године