

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

**КРАГУЈЕВАЦ**

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА**

**ПРЕДМЕТ: Оцена научне заснованости теме докторске дисертације – извештај комисије**

Одлуком Наставно- научног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 01- 3081/ 3-8 од 9.07.2008. године именована је Комисија за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Весне Беговић под називом „Утицај ране примене антибиотика на клиничке манифестације оболелих од Лајмске борелиозе у раној фази“

у саставу:

1. Проф. др Милена Швабић- Влаховић, председник
2. Проф. др Дарко Ножић, члан
3. Проф. др Драган Миловановић, члан

Комисија је разматрала податке о кандидату и поднетој пријави докторске дисертације и подноси Већу следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**I Биографски подаци**

Кандидат др Весна Беговић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању ( члан 30) и Статутом Медицинског факултета (члан 151) за израду докторске дисертације.

**Лични подаци**

Кандидат Весна Беговић рођена је 22.04.1961.године у Београду где је завршила Основну школу и V београдску гимназију као носилац дипломе „ Вук Карацић“.

Медицински факултет Унивезитета у Београду је уписала 1980. године и завршила у предвиђеном року са просечном оценом 9,21.

Као лекар оште медицине радила је у здравственој станици у селу Клењу при ДЗ „Богатић“ у Богатићу и у служби хитне помоћи у Ваљевоу при ДЗ „Ваљево“

Специјализацију из инфективних и тропских болести је започела 1989. године у ВМА и завршила са одличном успехом 1993. године.

Последипломске студије је уписала на медицинском факултету Универзитета у Београду из области кардиологије 1988. године где је завршила два семестра, а потом наставила исте у ВМА. Године 2001. године на 422-ој седници ННВ ВМА је одобрен идејни пројекат магистарског рада „ Утицај ране примене антибиотика на клиничке манифестације оболелих од Лајмске болести“.

Од 2006. године похађа Академске докторске студије Универзитета у Крагујевцу на Медицинском факултету - одсек кардиологија, а новембра месеца 2007. године је положила усмени докторантски испит са оценом 10.

Од 1994. године стално запослена као лекар специјалиста у Клиници за инфективне и тропске болести ВМА.

Године 1997. је изабрана за асистентна из Инфективних и тропских болести.

Од 2005. године је у председништву секције Инфектолога Србије, а од 2006. године делегат у Скупштини СЛД-а.

У току специјализације и као специјалиста је урадила више семинарских радова, аутор и коаутор је у 90 радова, поглавља у књигама. Учествује у настави која се одржава у ВМА специјализантима из интерне медицине у склопу двосеместралне наставе, као и у склопу континуиране медицинске едукације.

Од 1989. са бавим проблемима везаним за дијагностику, клиничку слику, лечење и превенцију Лајмске болести, као и хеморагијским грозницама.

Радећи скоро 20 година на проблемима везаним Лб, са већ постављеним циљевима обрадила је више од 2000 испитаника и прелиминарне резултате изнела на конгресу инфектолога Србије на Тари октобра месеца 2007. године који могу имати утицаја на промену досадашњих ставова у поступцима и третману после убода крпеља.

За свој рад је до сада у више наврата добијала похвале од стране Начелника Клинике и начелник ВМА, а године 2001. указом председника СРС Коштунице од 16.06.2001. је одликована Медаљом човекољубља за залагања и лечење болесних, рањених и прогнаних лица.

**Научно – истраживачки рад и списак објављених радова**

**1. Begovic V, Nožic D, Kupresanin S, Tarabar D. Extreme gastric dilation caused by chronic lead poisoning: A case report. W J G ( World Journal of Gastroenterology) 2008 April 28; 14 (16):2599-2601.**

**Радови у часопису националног значаја Р 61**

**2. Бојић И, Беговић В. Неке клиничке карактеристике и недоумице у лечењу хроничне лајмске борелиозе Војносанит Прегл 1997; 54 ( 2):119-124.**

3. Ђокић М, Беговић В. Терапија код акутне инфекције хепатитис Ц вирусом Војносанит Прегл 2005; 62 (3): 247-249.
4. Трњак З, Беговић В, Маринковић В, Ђокић М, Драшковић  
Хронична Q грозница Војносанит Прегл 1996; 53(3):237-240.
5. Војић I, Begović V, Trnjak Z, Ђокић M. The Significance of Immunoglobulins in the Treatment of Patients with Sepsis and Septic Shock Vojnosanit Pregl 1998; 55(2 Suppl):75-78.
6. Ђокић М, Беговић В, Рајић-Димитријевић Р, Алексић Р, Поповић С, Хрстовић Д. Фулминантни хепатитис Б Војносанит Прегл 2003; 60(3):353-360.
7. Ђокић М, Беговић В, Бојић И, Тасић О, Стаматовић Д. Kikuchi Fujimotoва болест Војносанит Прегл 2003; 60(6):625-630.
8. Ђокић М, Беговић В, Лончаревић С, Вуловић Р, Димитријевић Ј, Поповић С, Алексић Р. Актиномикоза- мултидисциплинарни приступ клиничком проблему Војносанит Прегл 2004; 61(3): 315-319.
9. Ђокић М, Милановић М, Беговић В, Ристић-Англеков А, Томановић Б. Инфективни ендокрадитис ретке етиологије (*Serratia marcescens*) Војносанит Прегл 2004; 61(6):689-694.
10. Бојић И, Павловић М, Пелемиш М, Ђокић М, Беговић В. Значај неких фактора у патогенези хеморагијских грозница Војносанит Прегл 2003; 60(4): 487-491.
11. Ђокић М, Турчић П, Ножић Д, Лако Б, Беговић В, Рајић-Димитријевић Р, Хрстовић Д. Хумана ерлихиоза Војносанит Прегл 2006; 63(4):403-408.
12. Микић Д, Бојић И, Ђокић М, Станић В, Степић В, Мићевић Д, Рудњанин С, Радосављевић А, Мићић Ј, Томаноцић Б, Беговић В, Поповић С. Некротизујући фасциитис узрокован стрептококом групе А Војносанит Прегл 2002; 59(2): 203-207.
13. Ђокић М, Бојић И, Микић Д, Младеновић Љ, Беговић В, Купрешанин С, Мирковић В, Димитријевић Ј. Мултиорганска туберкулоза Војносанит Прегл 2002; 59(3): 317- 324.

14. Ђокић М, Бојић И, Микић Д, Беговић В, Куљић-Капулица Н, Димитријевић-Рајић Р, Ћурчић П, Христовић Д. Липодистрофични синдром и терапија инхибиторима протеазе код ХИВ инфекције. Војносанит Прегл 2001; 58(4):433-435.
15. Микић Д, Бојић И, Сјеничић Г, Ћурчић П, Ђокић М, Беговић В. Успешно лечење ехинококне болести бубрега комбинованом применом албендазола и перкутане дренаже. Војносанит Прегл 2001; 58(3): 317- 321.
16. Ђокић М, Бојић И, Микић Д, Беговић В, Божовић Б, Ћурчић П, Димитријевић- Рајић Р, Дрманић С. Кримска –Конго хеморагијска грозница. Војносанит Прегл 2000; 57(4): 467- 473.
17. Бојић И, Микић Д, Ђокић М, Беговић В. Да ли се кортикостероиди враћају у лечење оболелих од сепсе и септичког шока? Војносанит Прегл 1999; 56(6): 633- 635.
18. Микић Д, Бојић И, Рајић-Димитријевић Р, Трњак З, Ђокић М, Беговић В, Милановић М, Мировић В, Дрманић С, Ћурчић П. Значај одређивања појединих клиничко-лабораторијских параметара у процени тежине и исхода сепсе. Војносанит Прегл 1999; 56 (6): 607-617.
19. Микић Д, Трњак З, Бојић И, Беговић В, Станковић Н, Купрешанин С, Радуловић Ш, Милетић Ј. Наша искуства у дијагностици и лечењу ехинококзе јетре. Војносанит Прегл 1998; 55(5): 489- 499.
20. Трњак З, Ножић Д, Маринковић В, Бојић И, Лако Б, Беговић В, Микић Д. Гонзилофарингелани облик туларемије. Војносанит Прегл 1997; 54 (3): 217- 221.
21. Микић Д, Маринковић В, Милошевић Н, Беговић В, Велимировић С, Тавчиовски Д. Клиничко- лабораторијске карактеристике лечења болесника са трихинелозом. Војносанит Прегл 1996; 53 (6): 483- 491.
22. Трњак З, Ђокић М, Маринковић В, Лако Б, Беговић В, Милошевић Н, Милановић М, Купрешанин С. Тешка форма лептоспирозе Војносанит Прегл 1995; 52(4): 411-415.

23. **Бојић И, Беговић В, Мијушковић П.** Лечење субфулминантних форми хепатитиса простагландином Е1. Војносанит Прегл 1995;52(5):471- 475.
24. **Маринковић В, Бојић И, Ножић Д, Милошевић Н, Ђокић М, Куљић-Капулица Н, Ушај С, Беговић В, Микић Д.** Вирусни хепатитис Ц – Наша искуства у дијагностици, праћењу и епидемиолошким испитивањима. Војносанит Прегл 1995; 52(2): 118- 121.
25. **Маринковић В, Лазаров А, Мијушковић П, Капулица И, Ножић Д, Беговић В, Ђокић М.** Промене нивоа хормона штитасте жлезде у болесника са акутним вирусним хепатитисом. Војносанит Прегл 1993;50(3):266-270.

**Поглавље у књизи; прегледни чланак у водећем часопису, у тематском зборнику радова, у монографији или у едицији посвећеној одређеним научним областима ( категорије Р61 или Р 13)**

26. **Беговић В, Милошевић Н, Микић Д, Ножић Д, Главатовић Р, Милановић М, Дрманић С, Димитријевић Р, Ђурчић П, Бојић И.** Акутне инфекције дисајних путева. У: Одабрана поглавља из ратне интерне медицине, уредник Милић Д, Београд : Војноиздавачки завод, 2000, стр. 101-106
- \*\* 27. **Бојић И, Ножић Д, Микић Д, Ђокић М, Милановић М, Главатовић Р, Рајић- Димитријевић Р.** Акутне инфекције дисајних путева. У: Ургентна стања у интерној медицини, уредник Бојанић М, Војноиздавачки завод, Београд, 2000, стр. 34-37.
- \*\*28. **Бојић И, Ножић Д, Микић Д, Ђокић М, Милановић М, Главатовић Р, Рајић-Димитријевић Р.** Анафилактички шок, поступак и лечење повређених од уједа змија отровница. У: Ургентна стања у интерној медицини, уредник Бојанић М, Војноиздавачки завод , Београд , 2000, стр 44- 46.

29. **Ђокић М, Беговић В, Микић Д, Ножић Д, Милошевић Н, Милановић М, Главатовић Р, Бојић И.** Ургентна стања изазвана инфективним агенсима и њихово збрињавање у ратним условима . У: Одабрана поглавља из ратне интерне медицине, уредник Милић Д, Београд Војноиздавачки завод, 2000, стр.107-110.
30. **Ножић Д, Милошевић Н, Микић Д, Беговић В, Ђокић М, Главатовић Р, Милановић М, Бојић И.** Цревне инфективне болести.У:Одабрана поглавља из ратне интерне медицине, уредник Милић Д, Београд:Војноиздавачки завод, 2000, стр.111-115.
31. **Ножић Д, Ђокић М, Милошевић Н, Беговић В, Микић Д, Милановић М, Главатовић Р, Бојић И.** Акутни вирусни хепатитиси.У:Одабрана поглавља из ратне интерне медицине, уредник Милић Д, Београд:Војноиздавачки завод, 2000, стр.115-116.
32. **Микић Д, Бојић И, Ђокић М, Милошевић Н, Ножић Д, Беговић В, Милановић М, Главатовић Р, Димитријевић Р, Ћурчић П.** Трансмисивне инфективне болести и оспине грознице.У : Одабрана поглавља из ратне интерне медицине, уредник Милић Д, Београд: Војноиздавачки завод, 2000, стр.117-121.
33. **Милошевић Н,Милановић М,Ножић Д, Ђокић М, Микић Д, Беговић В, Главатовић Р, Бојић И.** Акутне инфекције централног нервног система. У: Одабрана поглавља из ратне интерне медицине, уредник Милић Д, Београд:Војноиздавачки завод, 2000, стр.122- 125.
34. **Бојић И, Микић Д, Беговић В, Ђокић М, Милошевић Н, Милановић М,Главатовић Р, Димитријевић Р, Дрманић С,Ћурчић П.**Збрињавање оболелих после примене биолошких борбених средстава.У: Одабрана поглавља из ратне интерне медицине, уредник Милић Д, Београд: Војноиздавачки завод, 2000, стр.126-128.
35. **Ножић Д, Милошевић Н, Микић Д, Ђокић М, Беговић В,**

Главатовић Р, Милановић М, Бојић И. Рационална примена антибиотика. У: Одабрана поглавља ратне интерне медицине, уредник Милић Д, Београд: Војноиздавачки завод, 2000, стр. 129-132.

- \*36. Бојић И, Ножић Д, Микић Д, Ђокић М, Милановић М, Главатовић Р, Рајић – Димитријевић Р; Осипне грознице, хеморагијске грознице, Лајмска болест. У: Ургентна стања у интерној медицини, уредник Бојанић М, Војноиздавачки завод, Београд, 2000, стр. 37- 38.
- \*37. Бојић И, Ножић Д, Микић Д, Ђокић М, Милановић М, Главатовић Р, Рајић – Димитријевић Р. Бациларна дизентерија, трбушни тифус, алиментарна тоksiинфекција и интоксикација, акутни вирусни хепатитис и колера. У: Ургентна стања у интерној медицини, уредник Бојанић М, Војноиздавачки завод, Београд, 2000, стр. 38-40.
- \*38. Бојић И, Ножић Д, Микић Д, Ђокић М, Милановић М, Главатовић Р, Рајић – Димитријевић Р. Збрињавање оболелих после примене биолошких борбених средстава. У: Ургентна стања у интерној медицини, уредник Бојанић М, Војноиздавачки завод, Београд, 2000, стр. 47-48.
- \*39. Бојић И, Ножић Д, Микић Д, Ђокић М, Милановић М, Главатовић Р, Рајић – Димитријевић Р. Сепса и менингококцемија. У: Ургентна стања у интерној медицини, уредник Бојанић М, Војноиздавачки завод, Београд, 2000, стр. 46- 47.
- \*40. Бојић И, Ножић Д, Микић Д, Ђокић М, Милановић М, Главатовић Р, Рајић – Димитријевић Р. Акутне инфекције централног нервног система. У: Ургентна стања у интерној медицини, уредник Бојанић М, Војноиздавачки завод, Београд, 2000, стр. 43-44.
- \*41. Бојић И, Ножић Д, Микић Д, Ђокић М, Милановић М, Главатовић Р, Рајић – Димитријевић Р. Антракс, лептоспироза, туларемија, еризипел и трихинелоза. У: Ургентна стања у интерној медицини, уредник Бојанић М, Војноиздавачки завод, Београд, 2000, стр. 41-42.
42. Бојић И, Беговић В, Микић Д, Ђокић М, Димитријевић Р. Лајмска борелиоза. У: Реуматичне болести и инфекција, Зборник реферата, 5. годишњи Симпозијум Клинике за реуматологију и имунологију ВМА, Београд, 2000, стр. 51- 55.
43. Ђокић М, Бојић И, Мијушковић П, Капулица И, Лакић-Трајковић З,

**Беговић В.** Висцерална лајшманијаза- проблеми дијагностике и лечења. Зборник радова југословенског симпозијума о лајшманиозама, Подгорица, октобар 1997;96-109.

**\*\*У СТАВКАМА 27 и 28 ЈЕ АУТОР ТЕМА :** Акутне инфекције дисајних путева, Анафилактички шок и Лечење повређених од уједа змије, али је грешком издавача изостављена. У прилогу фотокопија аутора у књизи, као и потврду начелника Клинике за инфективне и тропске болести ВМА.

**\*У СТАВКАМА 36, 37, 38, 39, 40 и 41 сам коаутор, али сам грешком издавача изостављена, али прилжем фотокопију аутора у књизи, као и потврду начелника Клинике за инфективне и тропске болести ВМА.**

**Рад саопштен на скупу међународног значаја, штампан у изводу P73**

**44. Беговић В., Бојић И, Трњак З, Ђокић М.** Болест уједа змије-OPHIDISMUS. II конгрес ратне медицине са међународним учешћем, Зборник сажетака, Бања Лука 1996; 221.

**45. Трњак З, Ђокић М, Ножић Д, Поповић В, Лако Б, Беговић В.** Лептоспироза. II конгрес ратне медицине са међународним учешћем, Зборник сажетака, Бања Лука 1996;217.

**46. Микић Д, Маринковић В, Милошевић Н, Беговић В.** Биохемијски и Имунолошки параметри у различитим клиничким формама Трихинелозе. II конгрес ратне медицине са међународним учешћем, Зборник сажетака, Бања Лука 1996;216.

**47. Begović V, Kupresanin S, Bojić I, Trnjak Z, Đokić M.** Multiple Liver echinococcosis treated with albendazole and radiological Interventions- case report. IX triennial international symposium On viral hepatitis and liver disease, abstract volume, Rome, Italy 1996;144.

**48. Bojić I, Begović V, Mijušković П, Marinković V, Đokić M, Trnjak Z.** Treatment of patients with subfulminant form of hepatitis caused by virus-B using prostaglandin E1. IX triennial international symposium on viral hepatitis and liver disease, abstract volume, Rome, Italy 1996;140.



49. Mikić D, Trnjak Z, Bojić I, Begović V, Kupresanin S, Miletić J. Liver Echinococcosis- our experience in diagnostics and treatment. IX triennial international symposium on viral hepatitis and liver disease, abstract volume, Rome, Italy 1996;351.
50. Trnjak Z, Begović V, Đokić M, Mikić D, Rajić R. Tularemic hepatitis in patient with tonsillopharyngeal form of tularemia. IX triennial international symposium on viral hepatitis and liver disease, abstract volume, Rome, Italy 1996; 355.
51. Trnjak Z, Begović V, Mikić D, Lako B, Rajić-Dimitrijević. Tularin skin test and microagglutination test for specific diagnosis in patients with tonsillopharyngeal form of tularemia. Ist congress of Macedonian microbiologist with international participation 1997; Ohrid, Macedonia, Mac Med Pregl 1997;51(suppl 24): 40.
52. Begović V, Kupresanin S, Bojić I, Trnjak Z, Đokić M. Multiple Liver echinococcosis treated with albendazole and radiological Interventions (Case report). Ist congress of Macedonian microbiologist with international participation 1997; Ohrid, Macedonia, Mac Med Pregl 1997;51(suppl 24): 134.
53. Mikić D, Trnjak Z, Bojić I, Begović V, Kupresanin S, Miletić J. Liver echinococcosis- our experience in diagnostics and treatment. Ist congress of Macedonian microbiologist with international participation; Ohrid, Macedonia, Mac Med Pregl 1997 ;51 (suppl 24):132.
54. Bojić I, Begović V. Clinical characteristics chronic Lyme borreliosis Perplexity in treatment of the patients. 10th Annual international scientific conference on Lyme disease & other Tick borne disorders april, Bethesda MD, USA, 1997;
55. Đokić M, Bojić I, Čolić M, Dimitrijević J, Vučević D, Begović V. The Importance of hepatic expression of ICAM-1, HLA-DR, LFA and HbcAg in chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol 1998;28 (suppl):184.
56. Trnjak Z, Đokić M, Begović V, Drašković N. Chronic Hepatitis During Infection With C. Burnetii. 6th Joint Meeting of Surgeons and Gastroenterologists, Bangkok, Thailand-December 3-6 ,1995; Abstracts 1995;82.

57. Marković Lj, Begović V, Bojić I, Trnjak Z, Ćirković S, Raičević R, Radosavljević A. MR and CT findings of CNS changes in lyme neuroborreliosis. Journal of the neurological sciences (JNSAG) 150 ( Suppl.) S1-S 367. Abstracts of the XVI world congress of neurology Buenos Aires-Argentina 1997; 214.
58. Pić T, Jovičić A, Mihajlović M, Begović V, Tomović M, Bojić I. EEG spectral analysis in patients with neuroborreliosis. Electroenceph. clin. Neurophysiol. Volume 103 – number 1 July 1997. Abstracts of the 14th International Congress of EEG and Neurophysiology Florence, Italy, 1997; 80.
59. Маринковић В, Бојић И, Ножић Д, Ђокић М, Беговић В, Куљић-Капулица Н. Вирусни хепатитис и ратна рана. II конгрес ратне медицине са међународним учешћем, Зборник сажетака, Бања Лука 1996;
60. Беговић В, Ђокић М, Рајић Р, Микић М, Ђурчић П. Аспергилоза –обавезан пратилац имунодефицијенције- приказ случаја. III конгрес инфектолога Босне и Херцеговине са међународним учешћем Зборник сажетака, Бања Лука 2006;171.
61. Радмила Рајић- Димитријевић, Ђокић М, Беговић В, Ножић Д. Менингоенцефалитис као компликација инстилационе БЦГ терапије- приказ болесника. III конгрес инфектолога Босне и Херцеговине са међународним учешћем, Зборник сажетака, Бања Лука 2006;165.
62. Begović V, Đokić M, Rajić R, Mikić D, Ćurčić P, Nožić D. Aspergillosis- unavoidable companion to immunodeficiency? III Macedonian congress of infectious diseases with international participation, Book of abstracts, Ohrid republic of Macedonia, Jun 2007;49.
63. Mikić D, Hristović D, Đorđević Z, Tomanović B, Dimitrijević R, Begović V. Disseminated Rhodococcus equi infection in patient with Hodgkin s lymphoma. A case report. III Macedonian congress of infectious diseases with international participation, Book of

abstracts, Ohrid republic of Macedonia, jun 2007;50.

61. Rajić R, Nožić D, Aleksić P, Mikić D, Begović V. Clinical manifestations of infective complications after BCG immunotherapy. III Macedonian congress of infectious diseases with international participation, Book of abstracts, Ohrid republic of Macedonia, jun 2007;85.
65. Беговић В, Христовић Д, Микић Д, Ћурчић П, Ножић Д, Рајић Р, Милошевић Н. Хеморагијска грозница са бубрежним синдромом- наша искуства. Први конгрес инфектолога Србије са међународним учешћем, Зборник радова, Тара октобар 2007; 53.
66. Беговић В. Утицај ране примене антибиотика на клиничке манифестације оболелих од Лајмске борелиозе у раној фази. Први конгрес инфектолога Србије са међународним учешћем, Зборник радова, Тара октобар 2007;66.
67. Рајић-Димитријевић Р, Ножић Д, Беговић В, Микић Д. Лабораторијска дијагностика и мониторинг ХИВ инфекције у војсци Србије. Први конгрес инфектолога Србије са међународним учешћем, Зборник радова, Тара октобар 2007; 50.
68. Ћурчић П, Беговић В, Купрешанин С, Христовић Д, Ножић Д, Драговић Т, Ђокић М. Мултиорганска дисфункција највероватније изазвана *Neisseriom meningitidis*- приказ случаја. Први конгрес инфектолога Србије са међународним учешћем, Зборник радова, Тара октобар 2007; 12.
69. Христовић Д, Мунитлак С, Купрешанин С, Беговић В, Ћурчић П, Ножић Д. Интензивна стрптококна инфекција – некротизујући фасцитис- приказ случаја. Први конгрес инфектолога Србије са међународним учешћем, Зборник радова, Тара октобар 2007;11.

*Рад саопштен на скупу националног значаја , штампан у изводу Р74*

**70. Маринковић В, Радојковић М, Лишанин Љ, Беговић В. Двоструки карцином у циротичној јетри. II југословенска гастроентеролошка недеља, XIV гастроентеролошки дани српског лекарског друштва**

**Зборник радова октобар 1994;53.**

**71. Беговић В, Милошевић Н, Бојић И, Маринковић В, Купрешанин С, Трњак З, Ђокић М, Јововић Љ. Хидатидна болест ретке локализације. II југословенска гастроентеролошка недеља, XIV гастроентеролошки дани српског лекарског друштва, Зборник радова ,октобар 1994;20.**

**72. Беговић В, Милошевић Н, Трњак З, Бојић И, Ђокић М, Лако Б. Лајмска болест – касна фаза са манифестацијама на нервном систему. Дани микробиолога Југославије, Игало, Херцег Нови, Зборник сажетака 1998;39-40.**

**73. Беговић В, Бојић И, Трњак З, Ђокић М, Драшковић Н. Q грозница. VII конгрес инфектолога , Приштина, Зборник сажетака, јуни 1996;128.**

**74. Беговић В, Штрбац М, Трњак З, Бојић И, Ђокић М, Велимировић С. Системска криптококоза. Дани микробиолога Југославије, Херцег Нови, Зборник сажетака, јуни 1996;149.**

**75. Беговић В, Трњак З, Бојић И, Ђокић М, Драшковић Н. Q грозница-приказ болесника. Дани микробиолога Југославије, Херцег Нови, Зборник сажетака, јуни 1996;112.**

**76. Трњак З, Микић Д, Беговић М, Кучера И. Ехинококне цисте јетре и бубрега. Дани микробиолога Југославије, Херцег Нови, Зборник сажетака, јуни 1996;133.**

**77. Трњак З, Ножић Д, Маринковић В, Бојић И, Беговић В, Микић Д. Тонзилофарингеални ( ангинозни) облик туларемије. VII Конгрес инфектолога , Приштина, Зборник сажетака, јуни 1996;31.**

**78. Трњак З, Ђокић М, Беговић В, Капулица-Куљић Н. Хронична инфекција *Coxiellom Burnet-i*. VII конгрес микробиолога Југославије, Зборник резимеа, Херцег Нови, јуни 1995; 97.**

79. Бојић И, Лако Б, Мијушковић П, Ђокић М, Беговић В, Ножић Д.  
Клинички облици Лајмске болести – наша искуства. I ванредни  
конгрес лекара Србије, Београд, јуни 1993; 270.
80. Маринковић В, Капулица-Кулић Н, Мијушковић П, Ушај С, Џинић  
Л, Милошевић Н, Ножић Д, Ђокић М, Беговић В, Микић Д. Вирусни  
хепатитис тип Ц. Наша искуства у дијагностици, лечењу и  
епидемиолошким истраживањима. I ванредни конгрес лекара Србије,  
Београд, јуни 1993; 175.
81. Трњак З, Микић Д, Беговић В, Милошевић Н, Fournierova гангрена-  
Приказ случаја. Дани микробиолога Југославије. Зборник сажетака,  
Херцег Нови 1998; 133.
82. Трњак З, Ђокић М, Беговић В, Драшковић Н, Димитријевић  
Ј. Хронични хепатитис у току Q грознице. XV гастроентеролошки дани  
српског лекарског друштва Нови Сад октобар 1995, зборник резимеа,  
Archives Gastroenterohepatol. 1995; 14 (suppl. 6): S79.
83. Трњак З, Беговић В, Бојић И, Нанушевић Н. Учесталост инфекције  
Boreliom Burgdorferi после убода крпеља. I Симпозијум инфектолога  
Југославије, Зборник сажетака, Приштина, мај 1994; 16.
84. Милошевић Н, Мијушковић П, Маринковић В, Ђокић М, Капулица И,  
Џинић Л, Беговић В, Нонковић З. Прилог квалитетној дијагностици  
између субарахноидалне хеморагије и инфекција централног  
нервног система и мозданица. I Симпозијум инфектолога  
Југославије, Зборник сажетака, Приштина, мај 1994; 12.
85. Микић Д, Маринковић В, Милошевић Н, Беговић В, Ранђеловић С,  
Велимировић С. Клиничко лабораторијске карактеристике и лечење  
болесника са трихинелозом. Дани микробиолога Југославије,

Херцег Нови, Зборник сажетака, јуни 1996;125.

86. Беговић В, Ђокић М, Рајић Р, Микић Д, Ђурчић П. Аспергилоза –

Обавезан пратилац имунодефицијенције. Приказ случаја. Састанак инфектолошке секције, Зборник радова, Сокобања јун 2006;5.

87. Рајић- Димитријевић Р, Ђокић М, Беговић В, Ножић Д. Менингоенцефалитис као компликација инстилационе ВСГ терапије- приказ случаја. Састанак инфектолошке секције, Зборник радова, Сокобања јун 2006;6.

## II Подаци о предложеној теми

Лајмска борелиоза (ЛБ) је мултисистемска инфективна болест из групе зооноза. Испољава се различитим симптомима и знацима органа и система, а најчешће су захваћени кожа, нервни систем, зглобови и срце. Лајмску болест изазива спирохета *Borrelia burgdorferi* (Бб), која се у организам најчешће уноси убодом инфицираног крпеља из гупе *Ixodes*, али инфекција може настати преко коњуктива или микроповреде настале убодом, а после деструкције крпеља и иритације коже његовим садржајем .

За заражавање човека Бб потребно је најмање 48 часова, али при нестручном одстрањивању крпеља убодна рана се ендолимфом или садржајем црева инфицираног крпеља може инфицирати и раније. По уношењу у организам Бб се дисеминује релативно брзо путем лимфе и крви у друге органе. Према експерименталним студијама, већ 12 сати по инокулацији Бб, у ликвору се могу наћи антигени узрочника. Ово је последица оштећења хематоенцефалне баријере настале интеракцијом спирохета или системског деловања цитокина . У настанку спирохетемије и ране дисеминације значајну улогу има ахезија узрочника на ћелијске елементе крви .

Простагландини из саливе крпеља имају значајно имуносупресивно деловање. Салива крпеља садржи супстанце које инхибирају миграцију полиморфонуклеара и процес фагоцитозе, која се одвија путем намотавања, што омогућава дуже преживљавање Бб и дисеминацију. Измена површинских антигена узрочника, путем мутације гена на плазмидима који их кодирају, омогућава да Бб избегне специфичну имунолошку заштиту организма.

Болест се испољава различитим симптомима и знацима. После 1- 30 дана , на месту инфекције, јавља се мигрирајући еритем (ЕМ) у 50-70% инфицираних. У фази еритема, али и раније лимфним и крвним путем долази до дисеминације узрочника у органе, а запаљенски процес у њима може бити клинички испољен и после више година.

Фаза дисеминације се обично манифестује општим инфективним синдромом. Рана фаза болести се испољава миалгијама, менингизмом, артралгијама, а у даљем току најчешће доминирају симптоми и знаци захваћених органа. Касну фазу ЛБ карактерише мултисистемска захваћеност

органа и испољава се годину дана након настанка инфекције, најчешће као енцефалитис, енцефаломијелитис, хронични артритис и хронични атрофични акродерматитис.

Дијагноза се поставља на основу анамнестичког податка о убоду крпеља, експозиције у ендемском подручју, присутне карактеристичне кожне промене у виду ЕМ, повишеног титра антитета према Бб, повољног одговора на антибиотску терапију и искључења других сродних или сличних обољења ( реуматских, неуролошких, кардиолошких).

Позитивне серолошке реакције су подршка за дијагнозу Лб, али негативне не искључују постојање обољења. Негативне се могу јавити код особа које су после инфекције лечене антибиотицима.

За лечење оболелих у фази дисеминације узрочника и испољеног ЕМ примњују се антибиотици у трајању од неколико недеља како би се спречила даља дисеминација и дисеминоване Бб елиминисале.

У касној фази Лб лечење траје и до 16 недеља, некада и дуже, до повлачења симптома , односно до вероватне елиминације узрочника или смањивања његовог броја. Одржавање симптома и знакова болести, поред перзистирања инфекције, може бити последица развоја аутоимуних феномена .

Једно од нерешених питања у вези са Лб односи се на рационалност и оптималност ране примене антибиотика после настанка инфекције. Резултати студија о примени антибиотика после убода крпеља у ендемским подручјима су контраверзни. Поједини аутори сматрају да рутинска примена антибиотика после убода крпеља није неопходна. Студије које су засноване на праћењу особа са убодом крпеља и оболелих од Лб, показују да су серолошко тестирање непосредно после убода крпеља и рутинска примена антибиотске терапије непотребни. Исти аутори самтрају да је примена терапије оправдана само у ендемским подручјима код понављаних убода и озбиљне сумње на могућност настале инфекције. Тако је у појединим подручјима у УСА 55% пацијената после убода примило антибиотску терапију и серолошки тестирано .

Испитивање на 600 особа , нетретираних антибиотицима после убода крпеља, показује да ја антибиотска терапија непотребна због малог броја инфицираних (1,4%).

Међутим, исти аутори предлажу испитивање на већем броју особа ради правилне процене примене антибиотика по убоду крпеља и развоја ране фазе Лб . Због ране дисеминације узрочника , тешкоћа у дијагностици и великих проблема у лечењу оболелих, посебно у касној фази болести, има мишњеља да је после убода крпеља оправдано применити антибиотике у трајању до две седмице када постоји сумња да је настала инфекција.

Према подацима Дрндаревића и сарадника проценат заражених крпеља на територији Београда износи 27-60%.

Наша искуства показују да се већина пацијената јавља на преглед када је крпељ паразитирао дуже од 48 часова, при чему је још и нестручно одстрањиван. Уважавајући чињеницу да по питању примене ране антибиотске терапије и њених ефеката нема усаглашених ставова ни налаза, сматрали смо оправданим да приступимо истраживањима која би дала допринос сазнањима у овој области.

**Рана антибиотска терапија подразумева примену антибиотика код особа са вероватно насталом инфекцијом Бб до 5 дана по убоду крпеља који у тренутку примене нису имали клинички испољене симптоме и знаке болести**

Предмет рада

## Научни циљ докторске дисертације

### Циљеви истраживања су:

- 1. Код испитаника код којих је дијагностикована рана фаза Лајмске болести регистровати присуство симптома и знакова болести и према унапред утврђеним критеријумима одредити степен захваћености органа и система.**
- 2. Да се утврди да ли постоје значајне разлике у погледу испољавања појединих симптома и знакова обољења и степена захваћености органа и система, између оболелих од Лб који су примили и оних који нису примили рану антибиотску терапију**
- 3. Да се утврди да ли у зависности од врсте рано примењених антибиотика и трајања примене постоје значајне разлике у погледу учесталости присуства симптома и знакова обољења и степена захваћености органа и система.**
- 4. Особе са вероватно насталом инфекцијом код којих се у периоду од 12 месеци није појавила рана фаза Лајмске болести поделити у групу која јесте и групу која није примала рану антибиотску терапију и утврдити да ли се њихов број значајно разликује од броја оболелих, који јесу и броја који нису примали рану антибиотску терапију**
- 5. Да се на основу спроведеног истраживања одреди потреба за давањем ране антибиотске терапије код вероватно настале инфекције Бб, врста антибиотика и дужина његове примене**

### Основне хипотезе истраживачког рада

На основу искуствених сазнања и запажања из вишегодишње клиничке праксе постављене су следеће хипотезе:

**Учесталост појаве ране фазе лајмске болести значајно је мања код особа које су након вероватно настале инфекције Бб примиле рану антибиотску терапију у односу на особе које ову терапију нису примиле.**

**Степен захваћености органа и система у раној фази Лајмске болести и присуство појединих симптома и знакова обољења знатно је мањи код оболелих који су примили рану антибиотску терапију, без обзира на врсту антибиотика и трајање њихове примене.**

### Материјал и метод



Испитивањем ће бити обухваћене две категорије по 500 испитаника старости од 1 до 80 година, различитог пола и занимања.

Прву категорију ће чинити особе које су се због убода крпеља јавиле у Клинику за инфективне и тропске болести ВМА и код којих је вероватно настала прва инфекција Бб утврђена на основу постојања најмање једног од следећих критеријума:

1. Податак о нестручно одстрањеном крпељу
1. Присуство Бб у извађеном крпељу
2. Задржавање крпеља у кожи дуже од 48 часова
3. Присуство антитела на антигене Бб у серуму после 4-6 недеља

Евентуалано раније настала инфекција биће искључена на основу позитивне серолошке реакције према антигенима Бб на првом прегелду.

Код једног броја ових особа на основу слободне процене лекара примењивана је рана антибиотска терапија: Ехтенцилин једнократно интрамускуларно, или перорално антибиотици из групе тетрациклина, макролида или полусинтетских пеницилина, у трајању од 7 или 14 дана. Друга категорија испитаника ће бити особе које су се због одређених тегоба јавиле у Клинику за инфективне и тропске болести и код којих је дијагностикована рана фаза Лајмске болести. Дијагноза ће бити постављена на основу карактеристичне промене на кожи (ЕМ), укупне клиничке слике болести и њеног тока, серореактивности према Бб, одговора на антибиотску терапију, искључења других сродних обољјења, података о убоду крпеља и боравака у ендемском подручју.

Испитаници из обе категорије ће бити подељени у две групе: група А код које је примењена рана антибиотска терапија и групу Б код које ова терапија није примењена.

Свака група ће даље бити подељена у две подгрупе: подгрупу „а“ у коју ће бити сврстани они код којих је дијагностикована рана фаза Лајмске болести и подгрупу „б“ у коју ће бити сврстани они који нису оболели.

Од симптома болести регистроваће се : општи инфективни синдром (повишена телесна температура, малаксалост, грозница) главобоље, мијалгије, артралгије, губитак концентрације, поремећај сна и расположења, парестезије, палпитације, пруритус.

Од знакова болести биће евидентирани: ЕМ, поремећај срчаног ритма, АВ блок, миокардитис, перикардитис, енцефалопатија, менингитис, енцефалитис, кранијални неуритис, радикулонеуритис (моторни и сензорни), артритис, миозитис, лимфаденопатија.

Код свих оболелих ( из групе А и Б) биће утврђен један од пет степена захваћености органа и органских система, а на основу следећих критеријума:

I степен – испољен општи инфективни синдром

II степен – захваћеност коже (ЕМ), без других субјективних тегоба (без обзира на присуство критеријума из претходног степена)

III степен- захваћеност коже (ЕМ) са присутним симптомима од стране других органа и система ( палпитације, миалгије, артралгије, главобоља)

IV степен – испољени симптоми и знаци од стране било која два органска система.

V степен испољени симптоми и знаци од стране централног и периферног нервног система ( укључују се морфолошке, електрофизиолошке и промене у ликвору).

Сви испитаници који су примили антибиотску терапију, а на основу врсте антибиотика и трајања његове примене биће подељени у три групе:

- 1) Ехтенцилин једнократно
- 2) антибиотици ( макролиди, тетрациклини, полусинтетски пеницилини) у трајању од 7 дана
- 3) антибиотици ( макролиди, тетрациклини, полусинтетски пеницилини) у трајању од 14 дана

У свакој од ових група биће издвојени они који су оболели и који нису оболели од ране фазе лајмске болести.

Сви оболели биће праћени клинички, лабораторијски и серолошки у току једне године. Методом интервјуа доћи ће се до података о убуду крпеља и дужини боравка у кожи, начину одстрањивања, као и субјективним тегобама.

Клиничким прегледом биће регистроване промене на кожи, поремећај ритма, неуролошки испади, артритис.

Електрофизиолошка испитивања биће спроведена на Кабинету за неурологију за електрофизиолошка испитивања, а морфолошке промене на ЦНС- биће регистроване компјутеризованом томографијом и магнетном резонанцом у Институту за радиологију ВМА. Кардиолошки поремећаји биће регистровани путем ЕКГ-а и УЗ-ом срца.

Биохемијске анализе радиће лабораторија за медицинску биохемију ВМА, а серолошке реакције према антигенима Бб радиће се у Институту за микробиологију ВМА. Коришћен тест је ТИИФ и ЕЛИСА на Бб.

Нативни преглед крпеља на Бб радиће се у Институту за епидемиологију ВМА.

### **Статистичка обрада резултата**

Испитивање ће се обавити по типу проспективне студије, а на основу планских и систематски прикупљених података у Клиници за инфективне и тропске болести ВМА. За параметријска обележја посматрања израчунаће се аритметичке средине и стандардне девиације, а значајност између појединих група биће одређена Студентовим Т тестом. За непараметријска обележја посматрања одредиће се учесталост, а значајност разлике биће утврђена Х тестом. Значајност ће бити прихватана на нивоу већем од 0,05 и већем.

### **Очекивани резултати и значај студије**

Спроведним испитивањем се очекује потврда тачности постављених хипотеза, чиме се пружа доказ о потреби примене ране антибиотске терапије код особа са вероватно насталом инфекцијом Бб. То би знатно допринело спречавању настанка Лб и развоја хроничне форме болести са последицама које ово обољење може да има (инвалидност, психичка траума, смртни исход).

Уједно рана примена антибиотика знатно би смањила укупне трошкове лечења оболелих од Бб.

### **III Закључак и предлог Комисије**

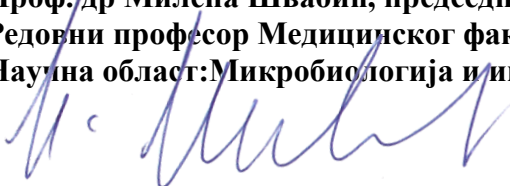
На основу разматрања података о кандидату и поднете пријаве докторске тезе Комисија сматра

1. Да кандидат испуњава услове за одобрење теме и израду докторске дисертације
2. Да је тема заснована на научним чињеницама, актуелна и друштвено оправдана

3. Дизајн истраживања је методолошки урађен коректно
4. Имајући у виду да се кандидат бави овим проблемом већ скоро две деценије као и на планирани број обрађених болесника који се ретко среће у било којој светској студији сигурно је да резултати ове студије могу утицати на промену досадашњих ставова у поступцима и третману после убода крпеља
5. Предлаже се да наслов „Утицај ране примене антибиотика на клиничке манифестације оболелих од Лајмске борелиозе у раној фази“ промени у „Рана примена антибиотика и њен утицај на клиничке манифестације у раној фази Лајмске болести“.
- Иако се у наслову у два наврата користи термин „рани“, што се у први мах чини неприкладним мишљења смо да се то не може избећи јер се овај атрибут користи да означи две различите али суштинске ствари у овој дисертацији за које се не може наћи други термин. Циљ примене антибиотика у овом истраживању може бити само **рана** примена, а не постоји акутна фаза Лајмске болести већ само **рана** фаза Лајмске болести.
- Комисија предлаже Научно- наставном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву докторске дисертације кандидата др Весна Беговић и одобри израду докторске дисертације под називом „**Рана примена антибиотика и њен утицај на клиничке манифестације у раној фази Лајмске болести**“.

#### **КОМИСИЈА:**

**1. Проф. др Милена Швабић, председник**  
**Редовни професор Медицинског факултета у Београду**  
**Научна област: Микробиологија и имунологија**



---

**2. Проф. др Дарко Ножић, члан**  
**Ванредни професор ВМА, Београд**  
**Научна област: Инфективне болести**

---

**3. Проф. др Драган Миловановић, члан**  
**Ванредни професор Медицинског факултета у Крагујевцу**  
**Научна област: Фармакологија и токсикологија**

---

У Крагујевцу 15.11.2008. године