

НАЗИВ ФАКУЛТЕТА 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 именовео комисију 30.08.2016. 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. Председник комисије: Проф. др Стеван Поповић Редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област Интерна медицина изабран у звање 15.11.2001. године, Клиника за хематологију Института за интерне болести Клиничког центра Војводине</p> <p>2. Проф. др Александар Савић Редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област Интерна медицина изабран у звање 01.02.2009. године, Клиника за хематологију Института за интерне болести Клиничког центра Војводине</p> <p>3. Проф. др Лана Мачукановић Голубовић Редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу, за ужу научну област интерна медицина од 2007. године, Клинички центар Ниш, Клиника за хематологију и клиничку имунологију Ниш.</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Иван (Стеван) Бусарчевић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 11.08.1980. Нови Сад, Нови Сад, Република Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив Медицински факултет Нови Сад, Општа медицина, Доктор медицине</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија</p>

2010. година, Клиничка медицина

5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:

6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:

III НАСЛОВ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

"ЗНАЧАЈ ТЕСТА ИНХИБИЦИЈЕ ХЕМАГЛУТИНАЦИЈЕ ПЉУВАЧКЕ И LEWIS ФЕНОТИПА У ИСПИТИВАЊУ УДРУЖЕНОСТИ СЕКРЕТОРНОГ СТАТУСА И СЕРОНЕГАТИВНИХ СПОНДИЛОАРТРОПАТИЈА"

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

У докторској дисертацији анализирана је разлика учесталости несекретора и секретора АБО крвнoгруппне супстанце и Lewis фенотипа код оболелих од серонегативних спондилоартропатија у односу на групу здравих испитанка. Претпостављено је да постоји значајно већи број несекретора АБО крвнoгруппне супстанце у оболелих од серонегативних спондилоартропатија у односу на здраве испитанке. Испитивана је учесталост несекретора АБО крвнoгруппне супстанце у оболелих од серонегативних спондилоартропатија са негативним ХЛА-Б27 антигеном. Истраживања у оквиру докторске дисертације указују да несекретори АБО крвнoгруппне супстанце имају 1,63 пута већи ризик (већу учесталост), обољевања од серонегативних спондилоартропатија у односу на здраву популацију испитаника, као и да смањена експресија Lewis антигена (б) представља доприносећи фактор развоја серонегативних спондилоартропатија. Установљено је да под утицајем серонегативних спондилоартропатија долази до измене Lewis фенотипа као и да је вероватноћа доказивања појаве обољења из групе серонегативних спондилоартропатија међу оболелима већа за 11% код несекретора фенотипа ХЛА-Б27 у односу на оболеле несекреторе фенотипа ХЛА-Б27⁺.

Докторска дисертација кандидата написана је систематично, јасним и разумљивим стилем на 140 страна. Садржи све неопходне делове научног рада који су организовани у 11 поглавља: 1) Увод, 2) ХЛА систем, 3) Серонегативне спондилоартропатије, 4) Циљеви истраживања, 5) Хипотезе, 6) Материјал и методе, 7) Резултати, 8) Дискусија, 9) Закључак, 10) Литература, 11) Листа скраћеница. Докторска дисертација употпуњена је са укупно 10 слика, једном мапом, 23 табеле и 12 графикона, а у оквиру литературе наведене су 372 референце.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Формулација назива дисертације (Наслова)

Наслов теме докторске дисертације јаснио је формулисан, прецизан и конкретно и у потпуности приказује садржај дисертације.

Комисија сматра да је наслов теме докторске дисертације, јасно формулисан, прецизан, јасно и коректно и у потпуности приказује садржај дисертације.

Уводни део дисертације детаљно обрађује појам крвних група, историјат и откриће крвних група, синтезу антигена система АБО (X), као и детаљан приказ досадашњих сазнања о секреторном статусу, и Lewis фенотипу. Удруженост крвних група, односно Lewis фенотипа и секреторног статуса са болестима, односно њихов утицај на физиолошка и патофизиолошка збивања у организму такође су представљена у уводном делу дисертације.

Комисија сматра да су уводом у целини, систематично изнета досадашња сазнања о теми истраживања, као и да он пружа целокупан приказ актуелне проблематике истраживања.

На основу прикупљених литературних података и претходних сазнања постављени су следећи **циљеви истраживања**:

1. Утврдити учесталост несекретора и секретора АБО крвногрупне супстанце, АБО и Lewis фенотипа у групи оболелих од серонегативних спондилоартропатија и извршити поређење резултата у односу на групу здравих испитанка;
2. Утврдити дистрибуцију секреције и несекреције АБО крвногрупне супстанце, АБО и Lewis фенотипа у односу на ХЛА-В27 антиген код оболелих од серонегативних спондилоартропатија;
3. Утврдити губитак Le б и/или Le а антигена на еритроцитима оболелих од серонегативних спондилоартропатија (несекретора и секретора АБО крвногрупне супстанце) и промену Lewis фенотипа на еритроцитима у односу на секрецију АБО крвногрупне супстанце у пљувачци.

На основу прегледа литературе постављене су следеће **хипотезе**:

1. Постоји значајно већи број несекретора АБО крвногрупне супстанце у оболелих од серонегативних спондилоартропатија у односу на здраве испитанке;
2. Постоји значајно већа учесталост несекретора АБО крвногрупне супстанце у оболелих од серонегативних спондилоартропатија са негативним ХЛА-В27 антигеном;
3. У оболелих од серонегативних спондилоартропатија долази до губитка Le б и/или Le а антигена и промене Lewis фенотипа на еритроцитима у односу на секреторни статус у пљувачци.

Комисија сматра да су циљеви и хипотезе истраживања у овој дисертацији јасно дефинисани, реални и прецизни.

Материјал и методе

Испитивање је спроведено као проспективно истраживање у Заводу за трансфузију крви Војводине у сарадњи са одељењем за ХЛА типизацију у Новом Саду. Испитивањем је било обухваћено 213 испитаника. Испитаници су били подељени у две групе. Групу оболелих испитаника чинило је 110 особа са дијагнозом обољења из групе серонегативних спондилоартропатија амбулантно упућених у Завод за трансфузију крви Војводине ради одређивања ХЛА-Б27 антигена. Контролну групу сачињавало је 103 здрава испитаника (насумично одабрани добровољни даваоци крви) са одсуством тегоба карактеристичних за спондилоартропатије. Испитаницима обе групе утврђена је припадност крвнотипног систему АВО, одређен Lewis фенотип и секреторни статус, тестом инхибиције хемаглутинације док је испитаницима из групе оболелих одређен и фенотип ХЛА-Б27.

Комисија сматра да су изабране методе адекватне, одговарајуће постављеним циљевима и омогућавају добијање актуелних и квалитетних научних резултата.

Резултати

Резултати истраживања представљени су јасно, уверљиво, прегледно и стручно, путем табела и графикана уз одговарајућа текстуална објашњења. Подељени су у више целина због разумљивости и јасније прегледности. Резултати произилазе из примењене методологије уз коришћење савремених статистичких метода за обраду података. Може се закључити да су резултати по постављеним подацима, јасно приказани, научно значајни и потпуно разумљиви.

Комисија сматра да су резултати оригинални, реално приказани и јасни за интерпретацију и свеобухватни. Примењене методе статистичке обраде података су сврсисходне прецизне и адекватне.

Дискусија

Дискусија је приказана прегледно и при томе исцрпно анализира добијене резултате уз њихово упоређивање са доступним литературним подацима из области која је предмет истраживања докторске дисертације. Добијени резултати јасно су тумачени на прикладан начин анализирани и логички повезани са литературним наводима. Литературни подаци су адекватно одабрани. Дискусија је свеобухватна, прецизно и јасно написана а коментари и тимачење добијених резултата су логични и прихватљиви.

Комисија сматра да је дискусија исцрпна, свеобухватна, правилно и критички постављена у односу на доступне литературне наводе те доприноси значају ове дисертације.

Закључци

Закључци су формулисани у четири тачке, приказани су прегледно и изведени из

добијених резултата. Обухватају задате циљеве и постављене хипотезе.

Комисија сматра да закључци представљају логичан одговор на постављене хипотезе, утемељени су на резултатима који су добијени на основу примене адекватне методологије

Литература

Литература која је коришћена је адекватна, релевантна за испитивану тематику и укључује 372 библиографске јединице. Употребљавана је литература из ранијих периода као и савремена сазнања из области која је предмет докторске дисертације. Кандидат је правилно користио литературу, која је повезана са предметом истраживања и која са различитих аспеката проучава описану проблематику у дисертацији.

Комисија сматра да је литература прецизно цитирана и адекватна потребама ове дисертације.

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. Vojvodić S, Ademović-Sazdanić D, Busarčević I. Human leukocyte antigen-B27 and disease susceptibility in Vojvodina, Serbia. *Balkan Journal of Medical Genetics* 2012; 15(2):55-60. **M23**
2. Vojvodić S, Ademović-Sazdanić D, Busarčević I. Association of HLA -A, -B and -DRB1 alleles with hematological diseases in Vojvodina. *Genetika* 2013;45(1):63-74. **M23**

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

На основу добијених резултата истраживања формулисани су јасни закључци наведени у четири тачке:

1. Постоји удруженост несекреторног статуса и болести из групе серонегативних спондилоартропатија. Особе које су несекретори имају 1,63 пута већи ризик (већу учесталост) обољевања од серонегативних спондилоартропатија у односу на здраву популацију испитаника.
2. Смањена експресија Lewis б антигена, доприноси је фактор развоја

серонегативних спондилоартропатија,
због чега смањену експресију Lewis б антигена као и несекреторство треба узети као дијагностички критеријум који доприноси дијагностиковању спондилоартропатија.

3. Под утицајем серонегативних спондилоартропатија долази до измене Lewis фенотипа.
4. Вероватноћа доказивања појаве обољења из групе серонегативних спондилоартропатија међу оболелима већа је за 11% код несекретора фенотипа ХЛА-Б27⁺ у односу на оболеле несекреторе фенотипа ХЛА-Б27⁺.

Комисија закључује да је истраживање спроведено у складу са стандардима истраживања у области медицине, на репрезентативном узорку, да је примењена одговарајућа статистичка обрада и да су резултати адекватно интерпретирани, те су добијени резултати научно валидни и уверљиви.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА
Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Резултати истраживања су приказани прегледно и целовито уз коришћење великог броја слика, графикона и табела. Приказане табеле су прегледне, адекватно приказују резултате и информативне. Добијени резултати су јасно тумачени, на прикладан начин анализирани и логички повезани са литературним наводима. У целини начин приказа и тумачење резултата истраживања заслужује позитивну оцену.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE 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:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме
Дисертација је израђена у складу са образложењем које је кандидат доставио приликом пријаве тезе.
2. Да ли дисертација садржи све битне елементе
Дисертација је израђена у складу са принципима савремених медицинских истраживања и садржи све битне елементе неопходне за овакву врсту научног дела.
3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци
Докторска дисертација по својој свеобухватности, добијеним резултатима и изнетим закључцима представља несумљив допринос медицинској научној мисли у сагледавању теста инхибиције хемаглутинације за одређивање секреторног статуса и Lewis фенотипа, што даје могућност за примену новог дијагностичког теста у раној дијагностици серонегативних спондилоартропатија, а тиме доприноси развоју нових стратегија у борби против обољења из групе спондилоартропатија.
Упркос постојања резултата досадашњих студија које су указале на значај примене теста инхибиције хемаглутинације за одређивање секреторног

статуса, у нашим условима, у рутинском раду у трансфузиолошкој пракси, још нема правих података о спроведеним тестирањима пацијената употребом ове технике. Поред тога, примена теста инхибиције хемаглутинације у сврху испитивања удружености са серонегативним артропатијама представља новину у односу на примену досадашње дијагностике путем фенотипа ХЛА-Б27 антигена.

Након имплементације у рутинску примену теста инхибиције хемаглутинације, допринело би благовременом откривању склоности оболевања од серонегативних спондилоартропатија, далеко пре појаве радиографских промена код оболелих, што би омогућило правовремену примену терапије, предикцију степена тежине болести и смањењу компликација болести.

Докторска дисертација је дала оригиналан допринос науци, обзиром на мали број научних и стручних радова који обрађују ову проблематику. Такође, добијени резултати истраживања показују да је тест инхибиције хемаглутинације којим се врши одређивање секреторног статуса засебан дијагностички параметар, поред ХЛА-Б27 антигена у дијагностици серонегативних спондилоартропатија, да постоји удруженост несекреторства и већег ризика за обољевање од серонегативних спондилоартропатија.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања
Дисертација нема већих недостатака који би битно умањили њену вредност

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

На основу вредновања појединих делова дисертације, као и на основу укупне оцене дисертације комисија предлаже Наставно- научном већу Медицинског факултетау Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду да се докторска дисертација Ивана Бусарчевића под називом **“Значај теста инхибиције хемаглутинације пљувачке и Lewis фенотипа у испитивању удружености секреторног статуса и серонегативних спондилоартропатија”** прихвати и да се омогући спровођење поступка јавне обраде.

датум: 21.10.2016. године

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

.....
Проф. др Стеван Поповић

.....
Проф. др Александар Савић

.....
Проф. др Лана Мачукановић Голубовић

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.