

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ НОВИ САД**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

1. Датум и орган који је именовао комисију:
17.09.2018. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета,
Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назив
уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив
факултета, установе у којој је члан комисије запослен:
 1. **Проф. др Јадранка Јовановић Привродски**
Звање и назив установе у којој је изабрана за звање: редовни професор,
Медицински факултет у Новом Саду
Ужа научна област: педијатрија, клиничка генетика
Датум избора у звање: 2007. година.
Установа у којој је запослена: Институт за здравствену заштиту деце и
омладине Војводине; Медицински факултет Нови Сад, Катедра за
педијатрију.
 2. **Проф. др Слободанка Петровић**
Звање и назив установе у којој је изабрана за звање: редовни професор,
Медицински факултет у Новом Саду
Ужа научна област: педијатрија, пулмологија
Датум избора у звање: 2017. година.
Установа у којој је запослена: Институт за здравствену заштиту деце и
омладине Војводине; Медицински факултет Нови Сад, Катедра за
педијатрију.
 3. **Доц. др Марина Атанасковић-Марковић**
Звање и назив установе у којој је изабрана за звање: ванредни професор,
Медицински факултет у Београду
Ужа научна област: педијатрија, алергологија
Датум избора у звање: 2018. година.
Установа у којој је запослена: Универзитетска дечја клиника у Београду;
Медицински факултет Београд, Катедра за педијатрију.

| |
|--|
| <p>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</p> <p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Борко (Јованка) Милановић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 06.02.1977. године, Нови Сад, Република Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија мастер и стечени стручни назив: Медицински факултет у Новом Саду Докторске академске студије клиничке медицине, Медицински факултет у Новом Саду, доктор медицине</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2012. година, Докторске академске студије клиничке медицине, Медицински факултет у Новом Саду</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду „Прогностички значај узраста, броја леукоцита и имунофенотипа у акутној лимфобластној леукемији код деце“ Медицинске науке, 27.09.2011. године</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: Медицинске науке</p> |
| <p>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</p> <p>„Утицај шестомесечне инхалаторне кортикостероидне терапије на вредности интерлеукина-33 у серуму код деце са алергијском астмом“</p> |
| <p>IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</p> <p>Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикана и сл.</p> |
| <p>Докторска дисертација је прегледно написана на укупно 171 страници (XVIII+153). Садржи све неопходне делове научног рада, уобличене у седам поглавља (увод, циљеве и хипотезе рада, материјал и методе, резултате, дискусију, закључке, литературу). Приказана је 21 табела, 1 слика и 9 графикана. У литератури је цитирано 327 библиографских јединица.</p> |

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов рада: „Утицај шестомесечне инхалаторне кортикостероидне терапије на вредности интерлеукина-33 у серуму код деце са алергијском астмом“ *јасно је формулисан, прецизан, разумљив и у складу са тематиком и садржајем дисертације.*

Увод је написан систематично, указује на комплексност проучаване проблематике у клиничкој пракси. Детаљно је приказан преглед владајућих ставова у погледу физиолошке улоге испитиваног интерлеукина-33 (ИЛ-33) у организму, са посебним освртом на улогу овог цитокина у имунолошким процесима и у настанку инфламаторног одговора. Истакнута су новија сазнања о значају ИЛ-33 у настанку алергијских болести, посебно у алергијској астми (АА) дечијег узраста, улога у испољавању тежине клиничке слике астме, улога у терапији АА нарочито са кортикостеридним лековима. Дата је дефиниција АА у дечијем узрасту, приказани подаци о инциденцији овог обољења у дечијем узрасту, у свету и код нас. Детаљно су објашњени патофизиолошки механизми настанка астме и савремен преглед имунолошких механизма који су основ за настанак овог обољења. У овом поглављу су образложене и дијагностичке методе за квантитативну и квалитативну процену степена тежине астме. Приказане се поделе и објашњења класификације астме. Такође, јасно су наведене смернице у лечења АА код деце према последњим водичима за ову болест.

Комисија сматра да је наслов рада прецизно и јасно формулисан, а у уводном делу је адекватно наговештена и оправдана тема испитивања. Уводни део рада је написан разумљиво и систематски и пружа целокупан приказ проблематике којом ће се бавити истраживање.

Циљеви истраживања су прецизно дефинисани, у складу са постављеним проблемом истраживања и омогућавају доношење конкретних закључака. Конципирани су тако да обезбеде одговоре на кључна питања везана за предмет истраживања.

Радне хипотезе од којих се у истраживању полази прецизно су представљене и базиране су на досадашњим искуствима и подацима из литературе. На основу хипотеза јасно је да ће се овим истраживањем добити информације о односу вредности ИЛ-33 у серуму код деце са АА и код здраве деце као и о односу вредности ИЛ-33 пре и након шестомесечне инхалаторне кортикостероидне терапије код деце са АА. Такође, јасно се истиче да ће у оквиру истраживања бити испитан однос ИЛ-33 и других лабораторијских параметара (укупни ИгЕ у серуму, еозинофилних гранулоцита у периферној крви и носном секрету) као и показатеља

плућне функције код деце са АА пре и након шестомесечне ИКС терапије.

Комисија сматра да су хипотезе реално постављене у односу на адекватно дефинисане циљеве истраживања.

Материјал и методе рада одговарају принципима методологије научноистраживачког рада у медицини. Истраживање је одобрено од стране: Етичког одбора Медицинског факултета у Новом Саду, Етичке комисије Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине у Новом Саду, Етичке комисије Клиничког центра Војводине у Новом Саду. Прецизно је дефинисан начин избора и величина узорка. Прецизно су дефинисани критеријуми за укључивање, као и за искључивање из студије. Испитивање је спроведено као клиничка, проспективна студија. Студијом је обухваћено 91 дете које се контролише и лечи у Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине у Новом Саду од чега испитивану групу чини 61 дете са дијагнозом лаке или средње тешке неконтролисане АА а контролна група је обухватила 30 здраве деце, истог пола и узраста као и деце у испитиваној групи (matching groups) која су се јавила на Институт ради спровођења испитивања због сумње на медикаментозну преосетљивост. Коришћене методе су референтне, адекватне, прихваћене и често коришћене у публикованим научним радовима. Методе рада су јасно формулисане, а детаљно је описан поступак самог извођења. Приказани материјал и методе за испитивање су одговарајући и у складу са постављеним задацима и циљевима.

Комисија сматра да су изабране методе адекватне, одговарају постављеним циљевима и омогућавају добијање актуелних и квалитетних научних резултата. Примењене методе статистичке обраде података су примерене и адекватне.

Резултати испитивања су подељени у више целина због разумљивости и јасно приказују претходно текстуално објашњене елементе из увода истраживања. Резултати произилазе из примењене методологије уз коришћење савремених статистичких метода. Приказани су уверљиво, прегледно и стручно, табеларно и графички. Може се закључити да су резултати по постављеним задацима јасно приказани, научно значајни и потпуно разумљиво осликавају истраживану проблематику.

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

Дискусија је приказана прегледно, исцрпно и детаљно. Стил писања је у складу са српским језиком, јасан, прецизан и разумљив. Кандидат аргументовано и критички анализира резултате и компарира их са резултатима других аутора из релевантне савремене литературе. Коментари и тумачења резултата су логични. Кандидат систематично дискутује сваку целину из поглавља, уз јасна тумачења сопствених резултата и извођења медицински заснованих закључака. Такође је показано завидно познавање литературе у оквиру проблематике којом се бави ова дисертација, уз критички одабране и уверљиве литерарне податке. У дискусији нису утврђене нелогичности.

Комисија сматра да је дискусија добијених резултата исцрпна, научно утемељена, указује на завидно познавање проучаване проблематике уз критички осврт у односу на актуелну литературу.

Закључци су приказани прегледно, темеље се и изведени су из добијених резултата истраживања. На основу изведених закључака евидентно је да су јасно постигнути циљеви истраживања, а потврђене су три хипотезе и једна хипотеза је делимично потврђена. Закључци истраживања су примењиви како у научном, тако и у стручном погледу.

Комисија сматра да су закључци логично изведени из резултата истраживања, прегледно изнети и произилазе из добро постављених циљева и примене адекватне методологије.

Литература је дата прегледно, савремено и приказана је кроз релевантне библиографске јединице у односу на испитивану тематику. Литературни подаци су приказани по Ванкуверским правилима на прописан начин.

Комисија сматра да су литературни наводи актуелни, адекватно одабрани за компарацију са резултатима актуелног истраживања.

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.

M21

- Stojanović V, Barišić N, Radovanović T, Bjelica M, Milanović B, Doronjski A. Acute kidney injury in premature newborns - definition, etiology and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(10):1963-70.

M23

- Doronjski A, Stojilković T, Spasojević S, Milanović B, Stojanović V. TRAP (Twin Reversed Arterial Perfusion) sequence – case report. *Cent Eur J Med.* 2014;9(3):491-4.
- Vijatov-Djuric G, Barisic N, Djuretic A, Katanic D, Stojsic M, Milanovic B. Serious gastrointestinal form of Henoch-Schonlein purpura induced by Helicobacter pylori infection complicated with bradycardia and Euthyroid Sick syndrome. *West Indian Med J.* In press. DOI: 10.7727/wimj.2016.591

M53

- Milić S, Gvozdrenović Lj, Milanović B. Ventrikularna fibrilacija u atipičnoj prezentaciji akutnog koronarnog sindroma – prikaz slučaja. *Med Danas.* 2010; 9(4):106-13.

M34

- Stojanović V, Barišić N, Milanović B, Doronjski A. Acute kidney injury in preterm infants admitted in neonatal intensive care unit. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(11):2213-20.
- Stefanović S, Stefanović V, Prčić S, Milanović B, Vasilievska A, Kisic S. Is it possible to prevent atopic dermatitis in neonates? Our experience with emollient cosmetic product. In: Abstracts of the 16 th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2007 Apr 13-15. Vienna, Austria. 2007; 1(6): 16-20.

M64

- Kolarović J, Konstantinidis N, Radišić B, Milanović B, Marčeta Z. Etiološki uzroci uvećanja limfnih čvorova u dece upućene hematologu. U: Zbornik radova. IV Kongresa pedijataru Srbije i Crne Gore sa međunarodnim učešćem. 2006 Sept 21-23, Beograd, Srbija. Beograd. 2006; 1(4):170.
- Konstantinidis N, Kolarović J, Kaćanski N, Milanović B. Krvarenje u m. ileopsoas u dece obolele od hemofilije. U: Zbornik radova. XI kongres hematologa Srbije sa međunarodnim učešćem. 2007 Sept 14-17, Novi Sad, Srbija. Bilten za hematologiju 2007: 35(3): 123
- Kaćanski N, Konstantinidis N, Kolarović J, Milanović B. Askin tumor – raritet onkološke prakse. U: Zbornik radova. Kongres dečije hematologije i onkologije sa međunarodnim učešćem. 2007 Sept 14-17, Beograd, Srbija. Bilten za hematologiju;

2007; 35(1): 60.

- Stojanović V, Doronjski A, Spasojević S, Milanović B. Vrednosti natrijuma u serumu kao prognostički faktor ishoda lečenja vitalno ugroženog nedonoščeta. U: Zbornik sažetaka. Prvi kongres pedijataru Srbije sa međunarodnim učešćem, 2010 Okt 17-20, Beograd, Srbija. Beograd: Udruženje pedijataru Srbije; 2010:127.
- Stefanović S, Stefanović V, Prčić S, Milanović B, Vasilievska A, Kisic S. Da li je moguća prevencija atopijskog dermatitisa u novorođenačkom uzrastu primenom posebne lokalne nege kože – naša iskustva. U: Zbornik radova. Pedijatrijski dani srbije. 2007 Sept 27-29, Niš, Srbija. 2007; 54-55
- Vijatov Đurić G, Đuretić A, Milanović B, Radenković Đ. Inicijalni klinički i laboratorijski parametri kod dece sa sistemskim eritemskim lupusom. U: Zbornik radova. Godišnjeg kongresa reumatologa Srbije sa međunarodnim učešćem. 2015 Sept 16-19, Zlatibor, Srbija. Acta Rheum Belgradensia 2015; 45(1): 69.

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

На основу добијених резултата истраживања формулисани су јасни закључци наведени у 7 тачака, редоследом који одговара постављеним циљевима:

1. Код пацијената са нелеченом АА, серумске вредности ИЛ-33 су сигнификантно веће у односу на пацијенте код којих је спроведена шестомесечна инхалаторна кортикостероидна терапија и у односу на здраву децу.
2. Шестомесечна примена инхалаторне кортикостероидне терапије и постизање добре контроле АА праћени су сигнификантним падом вредности ИЛ-33 у серуму.
3. Пацијенти са АА који су током 6 месеци лечени са инхалаторним кортикостероидима и здрава деца имају сличне вредности ИЛ-33 у серуму.
4. Код пацијената са АА пре започињања и 6 месеци након примене инхалаторне кортикостероидне терапије није доказана сигнификантна корелација вредности ИЛ-33 и вредности еозинofilних гранулоцита периферне крви, еозинofilних гранулоцита у назалном секрету и укупног имуноглобулина Е у серуму.
5. Код пацијената са нелеченом АА постоји сигнификантна негативна корелација вредности ИЛ-33 у серуму и вредности параметара плућне функције (ФЕВ1, ФЕВ1/ФВЦ, ПЕФ и МЕФ 25/75), односно више вредности серумског ИЛ-33 праћене су нижим вредностима налаза наведених плућних функција и обрнуто.
6. Пацијенти који су пре започињања инхалаторне кортикостероидне терапије имали више вредности ИЛ-33 у серуму имали су тежи облик АА све време праћења, лошију контролу АА током периода лечења и захтевали су примену веће дозе инхалаторних кортикостероида у другом тромесечју лечења. Пацијенти који су након шест месеци терапије са инхалаторним кортикостероидима имали тежи

облик и лошију контролу АА имали су и више вредности ИЛ-33 у серуму.

7. Пре започињања лечења вредности ИЛ-33 у серуму код пацијената који су имали АА удружену са алергијским ринитисом (АР) су биле сигнификантно веће у односу на вредности ИЛ-33 које су имали пацијенти са АА без АР. Након шестомесечног лечења вредности ИЛ-33 у серуму су биле сличне код свих пацијената са АА независно од присуства АР.

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 систематично уз коришћење графикона и табела. Приказани графикони и табеле су добро креирани, прегледни и информативни. Добијени резултати су јасно тумачени на основу најновијих доступних научних сазнања, на прикладан начин анализирани и логички повезани са литературним наводима. Интерпретација резултата је стручна и у складу са подацима из актуелне литературе. Закључци произилазе из резултата, адекватни су и научно оправдани, а указују да кандидат добро показује тематику дисертације.

Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачење резултата истраживања.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ 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?

На основу претходно изложеног, докторска дисертација је, по мишљењу Комисије, написана у складу са образложењем кандидата наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?

Докторска дисертација садржи све битне елементе оригиналног научноистраживачког рада на основу којих би се рад могао поновити. Рад је написан концизно и разумљиво, и резултат је самосталног истраживања кандидата.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?

Дисертација даје оргиналан научни допринос у области дечије алергологије и пулмологије, односно имунопатологије АА. Ова дисертација представља прво

истраживање са овом темом, обзиром да у доступној научној литератури не постоје публиковани радови у којима је предмет испитивања био утицај шестомесечне ИКС на вредности ИЛ-33 у серуму код деце са АА. Резултати ове студије су јединствени и имају практичан и клинички значај. Актуелност теме потврђују бројни радови публиковани у свету последњих година са циљем да се утврди улога ИЛ-33 у АА. Функција и значај појединих цитокина, између осталог и ИЛ-33, код болесника са АА, посебно у дечијем узрасту нису јасно прецизирани. Дефинисање улоге ИЛ-33 у имунопатогенези АА као и утврђивање његовог потенцијалног значаја као новог, потентнијег биомаркера у дијагностици и мониторингу АА, омогућило би раније дијагностиковање, боље дефинисање фенотипа АА, али и препознавање субклиничке алергијске инфламације дисајних путева. Јасно дефинисање значаја ИЛ-33 у АА би допринело већем степену персонализације у терапијском приступу тј. прецизнијем избору терапијског модалитета, оптималнијем лечењу и коначно бољем исходу.

Кандидат је показао знање и зрелост представљања проблема, његовог самосталног истраживања, критичког разматрања добијених резултата и правилног доношења закључака на основу истих.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Детаљним увидом Комисија није уочила недостатке који би евентуално утицали на резултате истраживања и умањили вредност докторске дисертације.

X ПРЕДЛОГ:

На основу позитивних вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду, да се докторска дисертација кандидата др Борка Милановића, под називом „Утицај шестомесечне инхалаторне кортикостероидне терапије на вредности интерлеукина-33 у серуму код деце са алергијском астмом“ прихвати, а кандидату одобри јавна одбрана.

датум: 30.10.2018.

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ:

Проф. др Јадранка Јовановић Привродски, председник

Проф. др Слободанка Петровић, члан

Доц. др Марина Атанасковић Марковић, члан

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.