

ОБРАЗАЦ 3

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Орг. јед.	19. 05 2025	Вредност
05 3375		

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

и

ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа замедицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 16.4.2025. године (број одлуке: IV-03-230/27) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Значај квантитативних и морфолошких промена ћелија у диференцијалној крвној слици у предикцији, еволуцији и исходу сепсе”, и испуњености услова кандидата Јане Арсенијевић, магистра фармације и предложеног ментора проф. др Маријане Станојевић Пирковић, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ И ИСПУЊЕНОСТИ УСЛОВА
КАНДИДАТА И ПРЕДЛОЖЕНОГ МЕНТОРА
ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о теми докторске дисертације
1.1. Наслов докторске дисертације:
„Значај квантитативних и морфолошких промена ћелија у диференцијалној крвној слици у предикцији, еволуцији и исходу сепсе“
1.2. Научна област докторске дисертације:
Медицинске науке
1.3. Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера):
1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања Сепса је клинички синдром, проузрокован дисрегулисаним одговором организма на инфекцију, која може да резултира мултиорганском дисфункцијом и доведе до виталне угрожености пацијента. Представља глобални здравствени проблем, како због високе стопе морталитета, тако и због високих трошкова које изискује лечење. С обзиром да погађа преко 50 милиона људи широм света укључујући 11 милиона смртних случајева на годишњем нивоу, дијагноза и лечење овог клиничког синдрома представља за клиничке лекаре и здравствени систем својеврстан изазов. Рана дијагностика у циљу правовремене

примене одговарајуће терапије од изузетне је важности за сам исход овог клиничког синдрома.

Идеално би било идентификовати пацијенте који су у ризику за настанак сепсе и пре настанка органске дисфункције. Идеалан биомаркер сепсе требало би да омогући рану дијагностику, буде присутан за време и пре настанка симптома и да буде високо сензитиван и специфичан за инфекцију у односу на неинфективно инфламаторно стање. Осим тога требало би да омогући праћење тока болести и има прогностички значај. Међутим, дефинитивна етиолошка дијагноза сепсе захтева идентификацију узрочног микроорганизма, што изискује време и одлаже излечење пацијента.

Сама дијагностика овог клиничког синдрома често је велики изазов за клиничара с обзиром на то да су симптоми системске инфламације неспецифични, као и да постоје значајне разлике у индивидуалном одговору на инфекцију. Доступни биомаркери инфламације попут С-реактивног протеина (CRP) и прокалцитонина (PCT) код болесника са сепсом показују ограничену сензитивност и специфичност, као и лимитирану предиктивну вредност и повезаност са ризиком за смртни исход.

Међутим, познато је да су скорови за сепсу попут секвенцијалне процене инсуфицијенције органа (*Sequential Organ Failure Assessment*) тј. SOFA и qSOFA скор, дизајнирани ради процене органске дисфункције односно тежине сепсе и да омогућавају процену одступања од нормалног за сваку од шест органских функција: кардиоваскуларну, функцију централног нервног система, респираторну, реналну, хепатичку и коагулациону. Наиме, поменути скорови корисна су алатка за превазилажење претходно поменутих биомаркера и побољшања дијагностичких перформанси.

С друге стране, комбинована примена поменутих биомаркера инфламацијеса хематолошким параметрима попут укупног броја леукоцита и ширине дистрибуције моноцита (*Monocyte distribution width – MDW*), заједно са скоринг системима код болесника са сепсом доприноси значајном побољшању њене дијагностике.

Имајући у виду да сепса као клинички синдром може да доведе до виталне угрожености пацијента и проузрокује значајне медицинске и материјалне последице, овде предложено истраживање има за циљ да испита значај хематолошких и инфламаторних биомаркера у њеној дијагностици, правовременом збрињавању пацијената, као и могућем предвиђању исхода овог клиничког синдрома.

1.3.2. Полазне хипотезе

1. Хематолошки параметар MDW значајан је предиктивни фактор за појаву фаталног исхода код болесника са сепсом
2. Испитивани хематолошки и инфламаторни биомаркери, како појединачно тако и у групи представљају предиктивне биомаркере сепсе који имају значајну улогу у њеној раној дијагностици
3. Испитивани хематолошки и инфламаторни биомаркери како појединачно тако и у групи имају велики значај у погледу преживљавања/морталитета болесника са сепсом
4. Испитивани хематолошки и инфламаторни биомаркери значајно корелирају са SOFA и qSOFA скором, тј. тежином клиничке слике код болесника са сепсом
5. Временски профил хематолошких и инфламаторних биомаркера код болесника са сепсом показује значајне промене током њихове хоспитализације у јединицама интензивне неге

1.3.3. План рада

Истраживање је дизајнирано као клиничка, опсервациона студија са ретроспективно-проспективним праћењем и прикупљањем података. Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора УКЦ Крагујевац, одлука бр. 01/22-386 од 04.11.2022. године. У

студију ће бити укључени пацијенти који се хоспитализују у Ургентном центру и у Клиници за инфективне болести УКЦ Крагујевац, због дијагнозе септичног стања и који су хоспитализовани у јединицу интензивне неге, а који задовољавају укључујуће и немају искључујуће критеријуме. Клинички статус и исходи код болесника ће бити праћени током периода хоспитализације. На крају периода праћења примарна кохорта ће бити подељена у две студијске групе, група 1, коју ће чинити болесници који су подлегли болести и група 2, коју ће чинити болесници који су преживели.

Укључујући критеријуми за улазак у студију су:

1) животна доб од 18 година или старија, 2) мушки или женски пол, 3) пријем на болничко лечење у Ургентни центар УКЦ Крагујевац или превод у јединицу интензивног лечења (ЈИЛ) због погоршања општег стања болесника са хируршких или других клиника, 4) дијагноза сепсе на основу два или више критеријума Синдрома системског инфламаторног одговора (*Systemic Inflammatory Response Syndrome –SIRS*: температура $<36^{\circ}\text{C}$ или $>38^{\circ}\text{C}$, срчана фреквенца $>90/\text{мин}$, фреквенца дисања $>20/\text{мин}$, или $\text{pCO}_2 < 4.2\text{KPa}$ (32mmHg), број леукоцита $>12000/\mu\text{L}$ или $<4000/\mu\text{L}$ или више од 10% несегментираних неутрофила, као и најмање један од критеријума органске дисфункције или ткивне хипоперфузије, 5) урађене анализе комплетне и диференцијалне крвне слике са потребним параметрима према налогу ординирајућег лекара, 6) потписан информисани пристанак за болеснике који се проспективно укључују у студију (они или законски представници), 7) одсуство другог обољења или стања које би ометало или може да омета прикупљање одговарајућих података од значаја за циљеве и план студије.

Искључујући критеријуми за улазак у студију су:

1) особе мушког или женског пола узраста 17 година или млађе, 2) одсуство дијагнозе сепсе, 3) лечење изван јединица интензивне неге, 4) одсуство потребних студијских података у историји болести, 5) одбијање учешћа у студији код болесника који се проспективно укључују, 6) болесници који примају имunosупресивну терапију, 7) болесници са ХИВ инфекцијом, 8) болесници који су хоспитализовани краће од три дана и 9) присуство било ког другог обољења или стања које омета извођење студије и прикупљање одговарајућих студијских података.

1.3.4. Методе истраживања

Студијске процедуре ће укључити узимање узорака крви, на захтев ординирајућег лекара на пријему пацијента. Током студијских визита од од пацијента ће бити узети и други узорци крви уколико је то неопходно и уколико ординирајући лекар већ није узео у оквиру стандардног лечења. Узорци крви биће узимани из периферне вене, у запремини од 4 mL, према важећим стандардима за биохемијске анализе, као и из артерије у запремини од 1mL. Додатни узорци ће се узимати на болничком одељењу Ургентног центра и Јединице интензивног лечења Универзитетског клиничког центра Крагујевац. Након узорковања и обележавања узорака крви, узорци крви користиће се за непосредно одређивање хематолошких параметара од интереса, док ће се биохемијски и имунохемијски маркери од интереса за истраживање одређивати непосредно након центрифугирања из издвојеног серума. Сви наведени параметри одређиваће се у Служби за лабораторијску дијагностику УКЦ Крагујевац. Поступак прикупљања крви ће се понављати према студијским визитама.

Прикупљање других релевантних података

Током фазе прикупљања узорака крви, а нарочито по завршетку формирања студијског узорка, истраживач ће извршити увид у одговарајућу историју болести и прикупити

податке релевантне за даљу анализу и то: старост, пол, дијагнозу, фармакотерапију и друге податке који су непосредно или индиректно у вези са проценом статуса пацијента (нпр. нутритивни статус, пушење цигарета и друге навике), податке о присуству коморбидитета.

Варијабле истраживања

Варијабле истраживања су груписане у четири категорије: демографско клиничке варијабле, хематолошке варијабле, биохемијске варијабле и гасне анализе.

Демографски подаци, витални знаци обољења и стања

Истраживач ће прикупити податке о следећим варијаблама: старост, пол, присуство коморбидитета (*diabetes mellitus*, хипертензија, коронарна болест, хронична опструктивна болест плућа, астма, малигнитета, конгестивна срчана слабост, хронична ренална слабост), примењивани лекови, подаци социо-епидемиолошке анамнезе (нутритивни статус, конзумирање дувана, алкохола, болести зависности, прележан COVID-19 и друге заразне болести).

Хематолошке варијабле

У узорцима пацијената, који ће бити укључени у студију одређивање се укупан број леукоцита, лимфоцита, неутрофилних леукоцита, тромбоцита, као и њихов међусобни однос тј. однос укупног броја неутрофила и тромбоцита (*N/L ratio*) и однос укупног броја тромбоцита и лимфоцита (*PLT/L ratio*). Такође, одређивање се и ширина дистрибуције моноцита (*MDW*) и ширина дистрибуције еритроцита (*Platelet distribution width-PDW*). Одређивање свих поменутих хематолошких параметара вршиће се у Служби за лабораторијску дијагностику УКЦ Крагујевац на хематолошком анализатору DxH900, *Beckman Coulter Analyzers*, стандардним лабораторијским методама у складу са препорукама добре лабораторијске праксе. У циљу процене коагулационог статуса код свих пацијената биће одређивани фактори коагулације: протромбинско време (pT) и активирано тромбопластинско време (apTT) на анализатору ACL TOP Family 550, *Beckman Coulter Analyzers*.

Биохемијске варијабле

У узорцима пацијената који ће бити укључени у студију одређивање се биомаркери инфламације и то серумске концентрације CRP-а и PCT-а. Концентрација CRP-а одређиваће се на биохемијском анализатору DxC700, *Beckman Coulter Analyzers*, док ће се концентрација PCT-а одређивати на имунохемијском анализатору Cobas e 411, (*Roche Diagnostics, Mannheim Germany*).

У циљу процене статуса и функције виталних органа код свих пацијената одређиваће се серумске концентрације: урее, креатинина, укупног и директног билирубина. За анализу поменутих биомаркера користиће се биохемијски анализатор DxC 700, *Beckman Coulter Analyzers*. Сва наведена лабораторијска мерења укључиваће спровођење редовних интерних и екстерних контрола квалитета, у складу са препорукама добре лабораторијске праксе.

Гасне анализе

У циљу процене оксигенације пацијената као и ацидо-базног статуса, код пацијената који ће бити укључени у студију из узорак артеријске крви одређиваће се параметри ацидо-базног статуса и то: pH, pCO₂, pO₂, електролити (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺), глюкоза, лактати на гасном анализатору GEM 3500. Сва лабораторијска мерења вршиће се у Служби за лабораторијску дијагностику УКЦК-а, стандардним лабораторијским методама у складу са препорукама добре лабораторијске праксе.

Истраживачке категорије варијабли

Неке од испитиваних варијабли у овом истраживању биће: појава смртог исхода током хоспитализације, компликација септичког стања, дужина лечења у јединици интензивне неге, MDW, Чарлсон индекс коморбидитета (*Charlson Comorbidity Index – CCI*).

Збуњујуће варијабле

- пол, мушки или женски исказан као категоријална бинарна варијабла
- старост у годинама исказана као нумеричка континуирана варијабла
- штетне навике (конзумирање дувана или психоактивних супстанци) исказано као категоријално обележје;
- SOFA скор, исказан као нумеричко континуирано обележје;
- вредност хематолошких и биохемијских параметара крви и гасне анализе, исказано као нумеричке континуиране варијабле у одговарајућим јединицама мере или као неименован број (количник одн. индекс)
- фармаколошка група одн. подгрупа примењених лекова, исказано према Анатоомско-терапијско-хемијској класификацији (АТС) кодовима до трећег нивоа према класификацији Светске здравствене организације;

Статистичка анализа

Статистичка анализа обухватиће прорачун величине узорка и статистичку обраду прикупљених података. Коришћењем података литературе (вредност MDW-а у групи са фаталним исходом и преживљавањем), снага студије 0.8, алфа грешке 0.05, односа броја испитаника у експерименталној и контролној групи 1:3, при условима т-теста два независна узорка ,утврђен је број испитаника 84 (21 и 63 у свакој од група). Статистичка анализа прикупљених података ће обухватити методе дескриптивне статистике, тестирања хипотезе, корелације и модела бинарне логистичке регресије.

1.3.5. Циљ истраживања

1. Примарни циљ истраживања је да испита да ли је дејство комбинована примене хематолошких и инфламаторних биомаркера са SOFA скоровима предиктивни фактор за појаву фаталног исхода код болесника са сепсом

Секундарни циљеви

1. Испитивање предиктивног значаја дистрибуције моноцита (*Monocyte Distribution Width-MDW*) за појаву фаталног исхода код болесника са сепсом лечених у јединици интензивне неге
2. Испитивање значаја лабораторијског мерења хематолошких и инфламаторних

биомаркера у иницијалној дијагностици сепсе

3. Испитивање значаја других хематолошких и инфламаторних биомаркера у сепси закљичке исходе од интереса (резолуцији сепсе, обустављање антимикробне терапије, појава компликација, морталитет)

4. Утврђивање повезаности/корелације испитиваних биомаркера са тежином клиничке слике односно SOFA и qSOFA скором код болесника са сепсом

1.3.6. Резултати који се очекују

Очекује се да ће промене у нумеричким вредностима и морфолошким (цитометријским) карактеристикама ћелија у крвној слици са диференцијалном крвном сликом (MDW, N/L, PLT/L, PDW) имати предиктивни значај у погледу ране дијагнозе сепсе, као и да ће група хематолошких инфламаторних биомаркера показати већу сензитивност и специфичност у односу на појединачне параметре у испитиваним биомаркерима и да ће имати прогностички значај. Очекује се да ће промене у испитиваним биомаркерима показати корелацију са клиничком сликом тј. (SOFA и qSOFA) скором тј. да ће се у резолуцији сепсе њихове вредности вратити у оквир референтних вредности.

1.3.7. Оквирни садржај докторске дисертације са предлогом литературе која ће се користити (до 10 најважнијих извора литературе)

Докторска дисертација садржаће следећа поглавља: Увод, Циљеви и хипотезе, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература.

У поглављу Увод биће описана дефиниција сепсе, епидемиолошки аспекти, фактори ризика и дијагностика овог сложеног клиничког синдрома. Поглавље Циљеви и хипотезе истраживања садржаће примарне и секундарне циљеве истраживања као и хипотезе којима ово истраживање води. У Материјалу и методама детаљно ће бити описано како ће студија бити спроведена: на који начин и под којим критеријумима ће се испитаници укључивати у студију, као и које варијабле од интереса ће бити прихваћене и анализиране. Резултати ће бити приказани текстуално, табеларно или графички. Поглавље дискусија садржаће разматрање резултата дисертације у светлу претходно спроведених истраживања. У погледу Закључци биће сумирани најважнији резултати истраживања. У оквиру поглавља Литература биће наведене најзначајније публикације из ове области.

Предлог литература која ће се користити за писање докторске дисертације:

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antoneli M, Coopersmith CM, Frech C, Machado FR, Meintz L, Ostermann M, Prescott HC et al. Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Sepsis Shock 2021. *Critical Care Medicine*. 2021, 49:1974-1982.
2. Wayland J, Teixeira JP, Nielsen ND, Sepsis in 2024: a review. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2021, 49: 1974-1982.
3. Piccioni A, Spagnuolo F, Baroni S, Savioli G, Valletta F, Bungaro MC, Tullo G, Candelli M, Gasbarrini A, Franceschi F. The Need for Standardized Guidelines for the Use of Monocyte Distribution Width (MDW) in Early Diagnosis of Sepsis. *Journal of Personalized Medicine*. 2025; 15:5. doi: org/10.3390/jpm15010005.
4. Aiesch BM, Daraghme D, Abu-Shamleh N et al. Blood culture contamination in a tertiary care hospital: a retrospective three-year study. *BMC Infectious Diseases*. 2023; 23(1):448.
5. Goodlet K, Cameron A, Nailor D. Low Sensitivity of Procalcitonin for Bacteremia at an Academic Medical Center A Cautionary Telefor Antimicrobial Stepwardship. *Open Forum*

Infectious Diseases. 2020. doi: 10.1093/ofid/ofaa096.

6. Schupp T, Weidner K, Rusnak J, Jawhar S, Forner J, Dulatahu F, Dudda J, Bruck LM, Hoffman U, Bertsch T, Akin I, Behnes M. C-reactive protein and procalcitonin during course of sepsis and septic shock. *Irish Journal of Medical Science*. 2024; 193 (1):457-468.

7. Hou S, Lin H, Chen S, Lin C, Lin S. Monocyte Distribution Width, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio Improves Early Prediction for Sepsis at the Emergency. *Journal of Personalized Medicine*, 2021; 11 (8):732.

8. Poz D, Croby D, Sukhacheva E, Rochhi MBL, Anelli MC, Curcio F. Monocyte distribution width (MDW): A useful biomarker to improve sepsis management in Emergency Department. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2022; 60:433-440.

9. Pan YH, Tsai HW, Lin HA, Chen CY, Chao CC, Lin SF, Hou SK. Early Identification of Sepsis-Induced Acute Kidney Injury by Using Monocyte Distribution Width, Red-Blood-Cell Distribution and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio. *Diagnostics*. 2024;14:918.

10. Li CH, Seak CJ, Chaou CH, Su TH, Gao SY, Chien CY, Ng CJ. Comparison of the diagnostic accuracy of monocyte distribution width and procalcitonin in sepsis cases in the emergency department: a prospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 2022; 22 (1):26. doi: 10.1186/s12879-021-06999-4.

1.4. Веза са досадашњим истраживањем у овој области уз обавезно навођење до 10 релевантних референци:

Претходне студије указале су да правовремена примена терапије значајно доприноси бољем исходу сепсе, тако да је рана дијагностика од круцијалног значаја. Међутим, индивидуалне разлике у физиолошком одговору су велике а знаци и симптоми системске инфламације неспецифични, што чини рану дијагнозу великим изазовом. Неки од најчешће коришћених биомаркера сепсе у клиничкој пракси свакако су С-реактивни протеин (CRP), прокалцитонин (PCT), интерлеукини, маркери ендотелних ћелија, mi-RNA, солубилни рецептори. Одређивање серумске концентрације PCT-а и CRP-а има велики значај у предикцији, дијагнози и процени тежине сепсе. PCT иако широко прихваћен биомаркер у увођењу антибиотске терапије, њеном прекиду и промени антибиотика код болесника са сепсом може да покаже пораст концентрације и код небактеријских стања (траума, опекотине, кардиогени шок), која је са становишта клиничара важно искључити. Резултати недавно рађене студије указали су да су вредности PCT-а код трећине пацијената са бактеријемijом биле испод прага за сепсу, тако да је сензитивност овог биомаркера била ниска за искључивање овог синдрома, што би могло резултирати касним увођењем антибиотика код ових пацијената. С друге стране, у погледу морфолошких промена на ћелијама показано је да ширина дистрибуције моноцита – MDW има високу сензитивност и негативну предиктивну вредност за сепсу 3 код пацијената на пријему у Ургентни центар, што овај параметар чини изузетно корисним у иницијалној дијагностици сепсе. Познато је да примена скорова за сепсу (SOFA, qSOFA) поменуто ограничење превазилази и омогућава значајно побољшање у дијагностичким перформансама. Управо, комбинована процена хематолошких и инфламаторних биомаркера има већи значај у предикцији сепсе и њеног исхода у односу на процену самих биомаркера инфламације.

Генерално истраживања иду у правцу проналажења групе маркера који ће омогућити брзу дијагностику сепсе као и правовремено започињање антибиотске терапије у циљу рационалне примене терапије. С тим у вези, циљ ове студије је детаљно испитивање поменутих аспеката у популацији пацијената са сепсом, укључујући и одговарајуће њихове комбинације, што је новина овог истраживања.

Референце

1. Piccioni A, Spagnuolo F, Baroni S, Savioli G, Valleta F, Bungaro MC, Tullo G, Candelli M, Gassbarini A, Franceschi F. The need for standardized Guidelines for the Use of Monocyte Distribution

- Width (MDW) in Early Diagnosis of Sepsis. *Journal of Personalized Medicine*, 2025; 15:5. doi: 10.3390/jpm15010005.
2. Barichello T, Generoso JS, Singer M, Dal-Pizzol F, Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis-a narrative review. *Critical Care*, 2022; 6; 26(1):14.
 3. Schupp T, Weidner, Rusnak J, Jawhar S, Forner J, Dulatahu F, Dudda J, Bruck L, Hoffman U, Bertsch T, Akin I, Behnes M. C-reactive protein and procalcitonin during course of sepsis and sepsis shock. *Irish Journal of Medical Science*, 2024; 193:457-468.
 4. Goodlet K, Cameron A, Nailor D. Low Sensitivity of Procalcitonin for bacteria at an Academic Medical Center: A Cautionary Tale for Antimicrobial Stepwordship. *Open Forum Infectious Disease*, 2020. doi: 10.1093/ofid/ofaa096.
 5. Li C, Seak C, Chaou C, Su T, Gao S, Chien C, Ng C. Comparison of the diagnostic accuracy of monocyte distribution width and procalcitonin in sepsis cases in the emergency department: a prospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 2022;22(1):26.
 6. Kraclovicova M, Muller J, Hajsmanova Z, Sigutova P, Bultasova L, Palatova J, Matejovic M. Understanding the value of monocyte distribution width (MDW) in acutely ill medical patients presenting to the emergency department: A prospective single center evaluation. *Scientific Reports*. 2024;14, 15255.
 7. Poz D, Crobu D, Sukhacheva E, Rocchi M, Anelli MC, Curcio F. Monocyte distribution width (MDW): A useful biomarker to improve sepsis management in Emergency Department. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2022; 60:433-440.
 8. Hou S, Lin H, Chen S, Lin C, Lin S. Monocyte Distribution Width, Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio Improves Early Prediction for Sepsis at the Emergency. *Journal of Personalized Medicine*. 2021; 11:732.
 9. Rondovic G et al. Composite bioscore is superior to routine biomarkers and establishing scoring systems in predicting mortality in adult critically ill patients with secondary sepsis. *Vojnosanitetski pregled*. 2021; 78 (11):1173-1184.

1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

На основу увида у приложени Пријаву докторске дисертације, Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Јане Арсенијевић закључује да је предложена тема научно оправдана и актуелна, дизајн истраживања је прецизно дефинисан и научно образложен, док је методологија јасно описана. Предмет истраживања, циљ студије, постављене хипотезе, као и методолошки приступ истраживању међусобно су усклађени и адекватно одабрани. Очекивани резултати овог истраживања имаће научни али и практични значај односно битне реперкусије на клиничку праксу током лечења пацијената са сепсом. Резултати овог истраживања тј. промене у нумеричким вредностима биомаркера инфламације и морфолошким (цитометријским) карактеристикама ћелија у крвној слици са диференцијалном крвном сликом (MDW, N/L, PLT/L, PDW) би могли имати велики предиктивни и прогностички значај код болесника са сепсом.

2. Подаци о кандидату

2.1. Име и презиме кандидата:

Јана Арсенијевић

2.2. Студијски програм докторских академских студија и година уписа:

Докторске академске студије- Докторска школа- Медицинске науке; Година уписа: школска 2018/2019

2.3.Биографија кандидата (до 1500 карактера):
Јана Арсенијевић, магистар фармације, рођена је 1993. године у Крагујевцу. Завршила је Прву крагујевачку гимназију 2012. године и студије Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу 2017.године. Од 2018. године, запослена је у АУ „BENU“ на позицији управника апотеке. 2018. године уписује докторске академске студије на Факултету медицинских наука у Крагујевцу. Од 2021. године добија сертификат саветника за дијабетес и рационалну употребу антибиотика.У току студирања на докторским студијама учествује на разним међународним конференцијама.
2.4.Преглед научноистраживачког рада кандидата (до 1500 карактера):
Кандидат магистар фармације Јана Арсенијевић, као студент докторских академских студија учесник је бројних домаћих и међународних стручних конгреса у области медицине. Аутор је једног научно-истраживачког рада категорије М51.
2.5.Списак објављених научних радова кандидата из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број ¹ , категорија):
1. Arsenijević J, Milovanović D, Janković S, Jovanović D, Đorđević J, Mijailović S, Matić A, Jevtić M, Genčić M, Jurišić M, Mihaljević O, Stanojević Pirković M. Biomarkers of inflammation and multisystem tissue and organ damage in patients with COVID-19. Medicinski časopis. 2024, 58(3):83-93. M51
2.6. Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
На основу увида у научно-истраживачки рад кандидата Јане Арсенијевић, може се закључити да кандидат, као први аутор, има објављен рад у часопису категорије М51 испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању, Правилником о пријави и изради докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. На основу увида у приложу документацију за Пријаву теме докторске дисертације, Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Јане Арсенијевић упућује предлог Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Већу за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, да донесе одлуку којом се кандидату Јани Арсенијевић одобрава израда докторске дисертације под насловом „Значај квантитативних и морфолошких промена ћелија у диференцијалној крвној слици у предикцији, еволуцији и исходу сепсе.“
3. Подаци о предложеном ментору
3.1. Име и презиме предложеног ментора:
Маријана Станојевић Пирковић
3.2. Звање и датум избора:
Ванредни професор, датум избора: 09.10.2020.
3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
Медицинске науке/Биохемија
3.4. НИО у којој је запослен:

¹Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

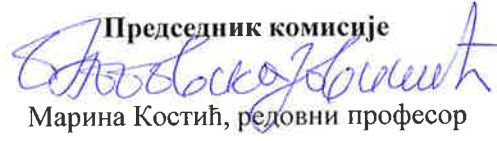
Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
3.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова за ментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
1. Zivancevic Simonovic S, Minic R, Cupurdija V, Stanojevic- Pirkovic M, Milosevic-Djordjevic O, Jakovljevic V, Mihaljevic O. Transforming growth factor beta 1 in COVID-19 patients: relation to platelets and association with the disease outcome. <i>Molecular and Cellular biochemistry</i>. 2023; 478:2461-2471. doi: 10.1007/s11010-023-04674-7. M22 2. Stanojevic Pirkovic M, Pavic O, Filipovic F, Saveljic I, Georski T, Exarchos T, Filipovic N. Fractional flow reserve-based patient risk classification. <i>Diagnostics</i>. 2023;13:3349. doi: 10.3390/diagnostics13213349. M22 3. Djordjevic J, Ignjatovic V, Vukomanovic V, Vuleta K, Ilic N, Slovic Z, Stanojevic Pirkovic M, Mihaljevic O. Laboratory Puzzle of Oxidative Stress Parameters of Hemostasis and Inflammation in Hospitalized Patients with COVID-19. <i>Biomedicines</i>. 2024; 12: 636. doi: 10.3390/biomedicines12030636. M22 4. Ristic T, Lukovic J, Nikolic I, Andjelkovic M, Stanojevic Pirkovic M, Canovic P, Muskinja J, Popovic S, Mitrovic M. Cytotoxic and apoptotic effects of chalcone on mouse colon cancer cells CT-26. <i>Indian Journal of Biochemistry and Biophysics</i>. 2024; 61:145-152. doi: 10.56042/ijbb.v61i3.4446. M23 5. Petrovic A, Barjaktarevic A, Kostic M, Dimitrijevic J, Mihajlovic S, Gogic AD, Jankovic SM, Andjelkovic M, Stanojevic Pirkovic MS, Parezanovic Ilic KD, Kostic MJ, Janjic VS. Evaluation of quality of life in patients with schizophrenia: An inpatient social welfare institution based cross-sectional study. <i>Open Medicine</i>. 2024; 19: 20240947. doi: 10.1515/med-2024-0947. M23
3.6. Списак референци којима се доказује компетентност ментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
1. Mihaljevic O, Zivancevic-Simonovic S, Jovanovic D, Miletic Drakulic S, Tubic Vukajlovic J, Markovic A, Stanojevic-Pirkovic M, Srejovic I, Jakovljevic V, Milosevic Djordjevic O. Oxidative stress and DNA damage in critically ill patients with sepsis. <i>Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagenesis</i>. 2023; 889: 503655. doi: 10.1016/j.mrgentox. 2023.503655. M22 2. Bulic M, Andjelkovic M, Mitrovic M, Stanojevic Pirkovic M, Kostic M, Jankovic S, Lukovic J, Mladenovic V, Nikolic I. Diagnostic Agreement of Presepsin, Procalcitonin, C-Reactive Protein and White Blood Cell Count in Patients with suspected Sepsis. <i>Acta Facultatis Medicae Naissensis</i>. 2024; 41(2): 214-222. doi: 10.5937/afmnai41-46406. M23 3. Djordjevic J, Ignjatovic V, Vukomanovic V, Vuleta K, Ilic N, Slovic Z, Stanojevic Pirkovic M, Mihaljevic O. Laboratory Puzzle of Oxidative Stress Parameters of Hemostasis and Inflammation in Hospitalized Patients with COVID-19. <i>Biomedicines</i>. 2024; 12:636. doi: 10.3390/biomedicines12030636. M22 4. Arsenijević J, Milovanović D, Janković S, Jovanović D, Đorđević J, Mijailović S, Matić A, Jevtić M, Genčić M, Jurišić M, Mihaljević O, Stanojević Pirković M. Biomarkers of inflammation and multisystem tissue and organ damage in patients with COVID-19. <i>Medicinski časopis</i>. 2024; 58(3):83-93. doi: 10.5937/mckg58-56261. M51
3.7. Да ли се предложени ментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?
ДА
3.8. Оцена испуњености услова предложеног ментора у складу са студијским програмом,

општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
Проф. др Маријана Станојевић Пирковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну Биохемија, испуњава све услове у складу са Стандардом 9, Правилником о стандардима и поступку за акредитацију студијских програма на високошколским установама, студијским програмом, општим актом Факултета и општим актом Универзитета. Налази се на листи ментора акредитованог студијског програма Докторских академских студија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Додатно, списак референци проф. др Маријане Станојевић Пирковић указује на компетентност ментора у вези са предложеном темом докторске дисертације.
4. Подаци о предложеном коментору
4.1. Име и презиме предложеног коментора:
[унос]
4.2. Звање и датум избора:
[унос]
4.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
[унос]
4.4. НИО у којој је запослен:
[унос]
4.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова коментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број*, категорија):
[унос]
4.6. Списак референци којима се доказује компетентност коментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
[унос]
4.7. Да ли се предложени коментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?
[изаберите]
4.8. Оцена испуњености услова предложеног коментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
[унос]
5. ЗАКЉУЧАК
На основу анализе приложене документације Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме и испуњености услова кандидата и предложеног ментора, предлаже да се кандидату Јани Арсенијевић одобри израда докторске дисертације под насловом „Значај квантитативних и морфолошких промена ћелија у диференцијалној крвној слици у предикцији, еволуцији и исходу сепсе” и да се за ментора именује проф. др Маријана Станојевић Пирковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Чланови комисије:

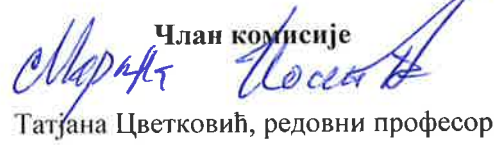
Биљана Поповска Јовичић, ванредни професор
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Инфективне болести

Председник комисије

Марина Костић, редовни професор

Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Фармакологија и токсикологија

Члан комисије

Татјана Цветковић, редовни професор

Медицински факултет Универзитета у Нишу

Биохемија

Члан комисије

