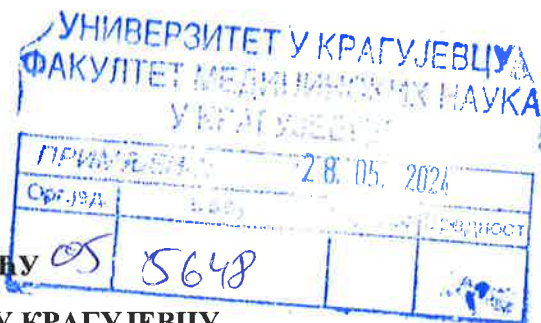


ОБРАЗАЦ 6**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ****и****ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 19.2.2024. године (број одлуке: IV-03-90/22) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Утицај телесних и висцералних масти на ток и исход болести COVID-19 хоспитализованих пацијената”, кандидата **Ђорђа Р. Стевановића**, студента докторских академских студија Факултета медицинских наука, за коју је именован ментор **проф. др Владимир Здравковић, ванредни професор.**

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ**О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ**

1. Подаци о докторској дисертацији
1.1.Наслов докторске дисертације:
Утицај телесних и висцералних масти на ток и исход болести COVID-19 хоспитализованих пацијената
1.2.Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикона, једначина и референци) (до 500 карактера):
Ова докторска дисертација је написана на 131 страници, кроз 7 поглавља, цитирано је 243 референце, а резултати су приказани кроз 27 табела, 28 графика и 1 слику. Основни циљ ове студије је испитивање утицаја телесних и висцералних масти на ток и исход болести хоспитално лечених COVID-19 пацијената.
1.3.Опис предмета истраживања (до 500 карактера):
COVID-19 представља инфективно, мултисистемско обољење пандемијских размера, са преко 700 милиона регистрованих случајева, уз око 7 милиона преминулих од почетка пандемије. Иако већина пацијената има асимптоматске, благе и умерене форме болести, процењено је да око 20% оболелих развија тешке форме болести, које захтевају хоспитално лечење и у вези су са значајно већим mortalитетом и ризиком од компликација. Када је у питању утицај гојазности на COVID-19, већина публикација прихвата гојазност као независни фактор ризика за развој тешких форми болести, развој АРДС-а, потребе за лечењем у јединици интензивне неге и mortalитета. Ипак, поједине мета-анализе и регистри оспоравају независни утицај гојазности на mortalитет COVID-19 пацијената. Како су за већину патофизиолошких механизма којима би

гојазност могла утицати на прогресију болести одговорне ћелије масног ткива, главно ограничење публикованих студија управо лежи у томе што је статус ухрањености процењиван искључиво на основу индекса телесне масе, без увида у заступљеност и расподелу масног ткива. Са друге стране, малобројне студије у којима су абдоминалне масноће COVID-19 пацијената процењиване компјутеризованом томографијом истичу значај висцералног масног ткива на развој АРДС-а и потребу за лечењем у ЈИН. С тим у вези, главни циљ ове студије је био да испита индивидуални утицај телесних и висцералних масти на морталитет и развој критичне форме болести хоспитално лечених COVID-19 пацијената. Секундарни циљеви били су испитивање учесталости поремећаја статуса ухрањености међу хоспитализованим COVID-19 пацијентима и корелације антропометријских мерења са параметрима инфламације у тренутку пријема у болницу, као и социо-демографским карактеристикама и коморбидитетима. Додатно, секундарни циљ истраживања био је и испитивање предиктивне моћи антропометријских параметара у процени ризика од развоја критичних форми болести и морталитета хоспитално лечених COVID-19 пацијената, у предиктивном моделу сачињеном од параметара доступних на дан хоспитализације. Фокус истраживања стављен је на испитивање индивидуалног утицаја лако доступних антропометријских мерења (индекс телесне масе и параметри добијени анализом биоелектричне импеданце) на ток и исход болести хоспитално лечених COVID-19 пацијената, а у циљу ране селекције пацијената са високим ризиком од морталитета и развоја критичне форме болести.

1.4.Анализа испуњености полазних хипотеза:

Хипотезе студије биле су: 1) телесне и висцералне масти имају значајан индивидуални утицај на смртност и развој АРДС-а хоспитализованих COVID-19 пацијената; 2) у предиктивном моделу сачињеном од параметара доступних на дан хоспитализације (социо-демографске и коморбидне карактеристике, статус ухрањености, затим параметри гасне размене и лабораторијске анализе при пријему), нарушен статус ухрањености има значајну предиктивну моћ у процени ризика од развоја тешких форми болести и смртог исхода; 3) нарушен статус ухрањености у значајној мери је присутан међу хоспитализованим COVID-19 пацијентима, претежно у смеру гојазности; 4) телесне и висцералне масти имају већу предиктивну моћ у процени ризика од развоја тешких форми болести и смртог исхода у односу на ИТМ; 5) постоји значајна повезаност телесних и висцералних масти са параметрима инфламације на пријему у болницу. Све хипотезе су јасно и прецизно конципиране и проистичу из циљева студије. Дисертација је у потпуности потврдила све постављене хипотезе.

1.5.Анализа примењених метода истраживања:

Студија је дизајнирана као клиничка опсервациона, проспективна студија спроведена на 216 адултних, SARS-CoV-2 позитивних пацијената, хоспитализованих у Универзитетском Клиничком Центру Крагујевац у периоду од октобра 2021. до јануара 2022. године. Унутар 24 часа од пријема у болницу, пацијенти су рутински узорковани за артеријске гасне анализе и лабораторијске анализе (параметри крвне слике са диференцијалном леукоцитарном формулом, основни параметри хемостазе, маркери инфламације и други биохемијски параметри, као и кардиоспецифични ензими и маркери срчане слабости). Додатно, унутар 72 часа од пријема, пацијентима су спроведена соматометријска мерења, која су, осим индекса телесне масе (ИТМ), укључивала и параметре добијене анализом биоелектричне импеданце - процентуална заступљеност телесних масти (%ТМ) и ниво висцералних масти (ВМ). На основу званичних докумената, пацијенти су разврстани у категорије статуса ухрањености, према ИТМ, %ТМ и ВМ. Пацијенти су праћени током трајања хоспиталног лечења, а као примарни догађаји од интереса посматрани су морталитет и развој критичне форме болести.

Укључујући и искључујући критеријуми, као и испитиване варијабле, јасно су дефинисани. Величина узорка била је већа од минималног потребног узорка неопходног за адекватну снагу

студије, а статистичке методе су адекватно примењене. Сумарно, методолошки приступ истраживању је одговарајући и усагашен са постављеним циљевима и хипотезама.

1.6. Анализа испуњености циља истраживања:

Главни циљ ове студије је био да испита индивидуални утицај телесних и висцералних масти на морталитет и развој критичне форме болести хоспитално лечених COVID-19 пацијената. Секундарни циљеви били су испитивање учесталости поремећаја статуса ухрањености међу хоспитализованим COVID-19 пацијентима и корелације антропометријских мерења са параметрима инфламације у тренутку пријема у болницу, као и социо-демографским карактеристикама и коморбидитетима. Додатно, секундарни циљ истраживања био је и испитивање предиктивне моћи антропометријских параметара у процени ризика од развоја морталитета и критичних форми болести хоспитално лечених COVID-19 пацијената, у предиктивном моделу сачињеном од параметара доступних на дан хоспитализације. Сви постављени циљеви истраживања су јасно и прецизно конципирани и у потпуности остварени.

1.7. Анализа добијених резултата истраживања и списак објављених научних радова кандидата из докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број¹, категорија):

Најзначајнији резултати докторске дисертације су следећи: 1) значајан удео хоспитализованих COVID-19 пацијената имао је нарушен састав тела у смеру гојазности - 50,9% испитаника било је гојазно по %ТМ, док је 85,6% испитаника имало ниво ВМ изнад референтних вредности; 2) постоји дискрепанца између ИТМ и %ТМ у сврставању пацијената у соматометријске категорије: нађен је умерен ниво слагања у сврставању пацијената у три соматометријске категорије (нормално ухрањени, предгојазни и гојазни), уз напомену да је четвртина пацијената категорисаних као предгојазни била гојазна по %ТМ; 3) најчешће лабораторијске абнормалности COVID-19 пацијената у тренутку пријема у болницу биле су лимфопенија и повишене вредности биомаркера инфламације; 4) гојазност по ИТМ била је независни предиктор потребе за ЈИН и развојем критичне форме болести, али не и морталитета, мада су преминули пацијенти чешће били категорисани као гојазни; 5) веома висок ниво %ТМ био је независни предиктор потребе за ЈИН, развоја критичне форме болести и морталитета; 6) веома висок ниво ВМ био је независни предиктор потребе за ЈИН, развоја критичне форме болести и морталитета; 7) поред вредности телесних и висцералних масти, степен оштећења гасне размене био је други најзначајнији предиктор сва три примарна догађаја од интереса; 8) постоји позитивна корелација телесних и висцералних масти са степеном инфламације - нађена је позитивна корелација између категорија %ТМ и вредности LDH и CRP-а, као и нивоа ВМ са вредностима CRP-а и IL-6.

Добијени резултати пружају увид у утицај гојазности на ток и исход болести хоспитално лечених COVID-19 пацијената, као и на корелацију статуса ухрањености и степена инфламације. Додатно, резултати студије издвајају антропометријска мерења, нарочито %ТМ и ВМ, као независни предиктор неповољног исхода хоспитално лечених COVID-19 пацијената. У практичном смислу, резултати студије указују да би антропометријска процена методом биоелектричне импеданце могла утицати на ранију и адекватнију селекцију високо-ризичних пацијената.

Резултати студије публиковани су у часописима индексираним на SCI листи, као оригинално научно истраживање:

1. Stevanovic D, Zdravkovic V, Poskurica M, Petrovic M, Cekerevac I, Zdravkovic N, Mijailovic S, Todorovic D, Divjak A, Bozic D, Marinkovic M, Jestrovic A, Azanjac A, Miloradovic V. The Role of Bioelectrical Impedance Analysis in Predicting COVID-19 Outcome. *Frontiers in Nutrition*. 2022;

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

9:906659. DOI: 10.3389/fnut.2022.906659 M22

2. Zdravković V, Stevanović Đ*, Ćićarić N, Zdravković N, Ćekerevac I, Poskurica M, Simić I, Stojić V, Nikolić T, Marković M, Popović M, Divjak A, Todorović D, Petrović M. Anthropometric Measurements and Admission Parameters as Predictors of Acute Respiratory Distress Syndrome in Hospitalized COVID-19 Patients. *Biomedicines*. 2023; 11(4):1199. DOI: 10.3390/biomedicines11041199. M22

1.8. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области и анализа извештаја о провери докторске дисертације на плагијаризам (до 1000 карактера):

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „*Medline*“ и „*KoBSON*“, уз коришћење одговарајућих кључних речи: "*bioelectrical impedance analysis*", "*body fat*", "*body mass index*", "*COVID-19*", "*obesity*" и "*visceral fat*" нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Ђорђа Р. Стевановића, под називом „ Утицај телесних и висцералних масти на ток и исход болести COVID-19 хоспитализованих пацијената“ представља резултат оригиналног научног рада. На основу ове анализе публикованих студија може се рећи да је ова урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у области интерне медицине.

Анализом извештаја о провери ове докторске дисертације на плагијаризам се може рећи да није присутна било каква врста плагијаризма, тј, да је ова докторска дисертација потпуно оригинално дело.

1.9. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области:

Резултати студије помажу разумевање фактора ризика и механизма укључених у развој тешких форми и смртности COVID-19 пацијената, али и указују на још један негативан ефекат гојазности на здравље. Ово је од нарочитог значаја у популацији Републике Србије, с обзиром на велику учесталост поремећаја статуса ухрањености у адултној популацији. Осим доказивања повезаности гојазности и неповољног исхода болести хоспитализованих COVID-19 пацијената, значај студије лежи и у издвајању антропометријских мерења (нарочито %ТМ и ВМ) као независних предиктора критичне форме болести и морталитета ових пацијената. У практичном смислу, употребом антропометријских мерења методом анализе биоелектричне импеданце, као економичне и јефтине методе, уз социо-демографске податке и пријемне лабораторијске параметре, може се утицати на ранију и ефикаснију селекцију високо-ризичних пацијената, а самим тим и потенцијално на исход лечења.

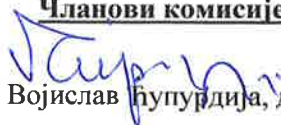
1.10. Оцена испуњености услова за одбрану докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

Комисија сматра да су испуњени сви услови за одбрану ове докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актима Факултета медицинских наука и општим актима Универзитета у Крагујевцу.

2. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „**Утицај телесних и висцералних масти на ток и исход болести COVID-19 хоспитализованих пацијената**“, кандидата **Ђорђа Р. Стевановића**, предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

Чланови комисије:


др Војислав Пупурдија, доцент

Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

ужа научна област Интерна медицина

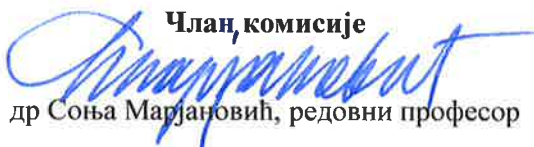
Председник комисије


др Рада Вучић, доцент

Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

ужа научна област Интерна медицина

Члан, комисије


др Соња Марјановић, редовни професор

Медицински факултет Војномедицинске
академије Универзитета одбране у Београду

ужа научна област Хигијена са медицинском
екологијом

Члан комисије