

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 20.5.2024. године (број одлуке: IV-03-380/22) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Карактеристике пацијенткиња са дисфункционалним перименопаузалним квартеријем”, кандидата Раденка Ивановића, студента докторских академских студија Факултета медицинских наука, за коју је именован ментор Милош Милосављевић, доцент.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ
О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о докторској дисертацији

1.1. Наслов докторске дисертације:

Карактеристике пацијенткиња са дисфункционалним перименопаузалним квартеријем

1.2. Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графика, једначина и референци) (до 500 карактера):

Докторска дисертација кандидата Раденка Ивановића написана је 73 странице и поред текстуалног дела садржи 14 табела и 41 графикон. Кандидат је на адекватан и академски честит начин цитирао резултате других аутора у тексту и приказао их у поглављу Литература; укупан број референци у овој докторској дисертацији је 185. Докторска дисертација кандидата Раденка Ивановића се састоји из следећих делова и поглавља: Насловна страница на српском и енглеском језику, Идентификацијоне странице на српском и енглеском језику, Структурисани сажетак на српском и енглеском језику, Садржај, Увод, Циљеви и хипотезе истраживања, Материјал и метод, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература.

1.3. Опис предмета истраживања (до 500 карактера):

Предмет истраживања ове докторске дисертације односи се на дисфункционално перименопаузално квартерије, тачније на анализу карактеристика пацијенткиња које су повезане са појавом овог поремећаја код перименопаузалних жена. Дисфункционално квартерије из материце је неправилно и нередовно квартерије, које може бити узроковано структурним (полип, аденоцијоза, миом, малигнитет, хиперплазија) и неструктурним узроцима (коагулопатија, овулаторни поремећаји, ендометријални узроци, јатрогени и некласификовани узроци). Циљ

ове студије је био да се утврди које карактеристике пациенткиња у перименопаузи су повезане са настанком дисфункционалног кварења из утеруса.

1.4. Анализа испуњености полазних хипотеза:

У оквиру ове докторске дисертације из основног циља истраживања произашло је неколико хипотеза. У хипотезама истраживања претпостављено је да се дисфункционално кварење из материце чешће јавља код одређених субпопулација жена у перименопаузи, као што су жене са хроничним придрженим болестима, оне које користе лекове за лечење ових хроничних оболења, жене које су користиле хормонске и друге облике контрацепције и слично. Дизајн овог истраживања и статистички тестови који су коришћени омогућили су адекватно тестирање ових хипотеза. Резултати овог истраживања су потврдили тачност неких од ових хипотеза, будући да је, на пример, показано да су пациенткиње са дисфункционалним продуженим перименопаузалним кварењем значајно чешће конзумирале лекове за лечење хроничних оболења у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без аномалног утерусног кварења. Слично, резултати овог истраживања су показали да је хипертензија као коморбидитет била статистички значајно чешће присутна у групи пациенткиња са дисфункционалним продуженим перименопаузалним кварењем у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без аномалног утерусног кварења.

1.5. Анализа примењених метода истраживања:

Истраживање је дизајнирано као проспективна, клиничка опсервациона студија случај-контрола. У студију су укључене жене које су се налазиле у перименопаузалном периоду живота, старости од 45 до 52 године. Испитанице су подељене у две групе: прву групу су чиниле жене са дисфункционалним перименопаузалним кварењем, које су због својих тегоба хоспитализоване на гинеколошком одељењу Универзитетске болнице у Фочи, док су другу, контролну групу чиниле жене у перименопаузи које нису имале дисфункционално кварење и које су своје гинеколошке прегледе вршиле у гинеколошкој амбуланти Дома здравља у Фочи. Главна зависна варијабла у овом истраживању било је присуство или одсуство дисфункционалног кварења код жена у перименопаузи. Група пациенткиња са дисфункционалним перименопаузалним кварењем (функционалним AUB) тако је укључивала пациенткиње чије се кварење налазило између 5-ог и 95-ог центила прилагођено месечној редовности, обиму, трајању и учесталости. Трансвагинална ултрасонографија је одрађена код сваке пациенткиње, а резултати овог дијагностичког теста су такође служили као један од критеријума за укључивање пациенткиња у студију. Након што су пациенткиње подељене у две групе на основу присуства дисфункционалног перименопаузалног кварења, вршена су поређење између ових група према следећим карактеристикама: (1) serumске концентрације хормона штитасте жлезде; (2) serumске концентрације хормона хипофизе и полних хормона (FSH, LH, пролактин, естрadiол, прогестерон, тестостерон); (3) ултразвучно измерене димензије утеруса (дужина, ширина, висина, дебљина ендометријума); (4) ултразвучно измерене димензије десног и левог јајника (дужина, ширина, висина); (5) степен депресивности пациенткиња, за чију процену је коришћена Хамилтонова скала депресивности (HAM-D скала). Применом адекватних статистичких метода анализиран је утицај великог броја независних и збуњујућих варијабли на главну зависну варијаблу од интереса. Статистичка обрада података је урађена у статистичком програму SPSS 19.0 за Windows (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 19.0. Armonk, NY: IBM Corp, USA). Подаци су анализирани употребом дескриптивних и аналитичких статистичких метода. Од непараметријских статистичких тестова коришћен је Хиквадрат тест или Фишеров тест (Fisher's exact test) и Mann-Whitney U тест, док је од параметријских тестова коришћен t-тест независних узорака. Логистички регресиони модел је коришћен да се процени могућа веза између дисфункционалног перименопаузалног продуженог кварења и фактора ризика за његов настанак. Као ниво статистичке значајности разлика узета је уобичајена вредност- p<0,05.

1.6. Анализа испуњености циља истраживања:

Ово истраживање је имало један главни циљ који се заправо односио на утврђивање карактеристика пацијенткиња у перименопаузи које су повезане са настанком дисфункционалног крварења из утеруса. Циљ истраживања је у потпуности испуњен, будући да су у овом истраживању идентификовани бројне социо-демографске и клиничке карактеристике пацијенткиња које се могу довести у везу са појавом дисфункционалног утерусног крварења у перименопаузи, а које су приказане у поглављима Резултати и Закључци.

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

Најважнији резултати и закључци ове докторске дисертације су следећи

1. Пацијенткиње са дисфункционалним продуженим перименопаузалним крварењем су имале статистички значајно више вредности индекса телесне масе у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без абнормалног утерусног крварења.
2. Пацијенткиње са дисфункционалним продуженим перименопаузалним крварењем су значајно чешће конзумирале алкохол и цигарете у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без абнормалног утерусног крварења.
3. Хипертензија као коморбидитет је била статистички значајно чешће присутна у групи пацијенткиња са дисфункционалним продуженим перименопаузалним крварењем у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без абнормалног утерусног крварења.
4. Пацијенткиње са дисфункционалним продуженим перименопаузалним крварењем су значајно чешће конзумирале лекове за лечење хроничних оболења у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без абнормалног утерусног крварења.
5. Пацијенткиње са дисфункционалним продуженим перименопаузалним крварењем су имале статистички значајно веће просечне вредности ширине и висине утеруса у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без абнормалног утерусног крварења.
6. Пацијенткиње са дисфункционалним продуженим перименопаузалним крварењем су имале статистички значајно веће просечне вредности дебљине ендометријума у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без абнормалног утерусног крварења.
7. Пацијенткиње са дисфункционалним продуженим перименопаузалним крварењем су имале статистички значајно мање просечне вредности дужине, ширине и висине десног јајника у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без абнормалног утерусног крварења.
8. Пацијенткиње са дисфункционалним продуженим перименопаузалним крварењем су имале статистички значајно мање просечне вредности дужине, ширине и висине левог јајника у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без абнормалног утерусног крварења.
9. Пацијенткиње са дисфункционалним продуженим перименопаузалним крварењем су имале статистички значајно ниже просечне концентрације TSH у серуму у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без абнормалног утерусног крварења.
10. Пацијенткиње са дисфункционалним продуженим перименопаузалним крварењем су имале статистички значајно више просечне концентрације FSH у серуму у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без абнормалног утерусног крварења.
11. Пацијенткиње са дисфункционалним продуженим перименопаузалним крварењем су имале статистички значајно више просечне концентрације естрадиола и пролактина у серуму у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без абнормалног утерусног

¹Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

кварења.

12. Пацијенткиње са дисфункционалним продуженим перименопаузалним кварењем су имале статистички значајно ниже просечне концентрације тестостерона и прогестерона у серуму у поређењу са контролном групом перименопаузалних жена без аномалног утерусног кварења.
13. Међу пациенткињама са дисфункционалним продуженим перименопаузалним кварењем било је статистички значајно више оних са симптомима благе и средње тешке депресије у односу на контролну групу перименопаузалних жена без аномалног утерусног кварења..
14. Фактори ризика који доприносе појави дисфункционалног продуженог перименопаузалног кварења су старост, високе вредности индекса телесне масе, конзумирање алкохола и цигарета и употреба лекова за лечење хроничних оболења.

Резултати из ове докторске дисертације су публиковани у једном оригиналном научном раду:

1. Ivanović R, Joksimović B, Čančar V, Marić H, Matović D, Lalović N, Pavlović R, Milosavljević M, Milosavljević J, Janković S. Factors associated with abnormal uterine bleeding in perimenopausal women. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2024;51(2):37.doi: 10.31083/j.ceog5102037. M23

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 плаџијаризам (до 1000 карактера):

Систематским претраживањем научне литературе у бази података MEDLINE уз коришћење следећих кључних речи: perimenopause, dysfunctional uterine bleeding, risk factors, нису пронађене студије истог дизајна и методологије.

Извештај о плаџијаризму показао је минималан степен преклапања који је био последица цитата, личних имена, библиографских података о коришћеној литератури, општих места и података, и претходно публикованих резултата истраживања кандидата.

Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Раденка Ивановића под називом “Карактеристике пациенткиња са дисфункционалним перименопаузалним кварењем” представља резултат оригиналног научног рада.

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

Дисфункционално или аномално кварење из материце је чест гинеколошки поремећај и према резултатима епидемиолошких студија представља главни разлог због којег жене посећују гинекологе у установама на примарном нивоу здравствене заштите. Ово аномално кварење се само по себи посматра као симптом, а не као болест, будући да може да буде узроковано великим бројем потенцијалних узрока, који се могу класификовати у две велике групе: структурне и неструктурне. Дисфункционално кварење из материце се може јавити у разним периодима живота жена, али је његова појава посебно важна код перименопаузалних жена. Под перименопаузом се сматра период пре менопаузе када жена може да доживи неправилне или променљиве менструалне циклусе и флукутације у нивоима репродуктивних хормона. Овај период може да траје од 2 до 8 година. Претпоставља се да је појава повећаног менструалног губитка крви код перименопаузалних жена резултат овулаторних циклуса, који су праћени продуженим периодима ановулације са повишеном концентрацијом естрadiола. Ово доприноси аномалним пролиферативним променама у ендометријуму и варијабилности дужине менструалног циклуса. Међутим, етиологија и патогенеза аномалног утерусног кварења у перименопаузи још увек нису у потпуности разјашњени. Понекад је аномално утерусно кварење у перименопаузи последица бенигних или малигних лезија репродуктивних органа жена. До сада нису спроведене свеобухватне студије које су проучавале факторе ризика, али и психосоматске карактеристике жена са дисфункционалним перименопаузалним кварењем. С обзиром да је оквиру овог истраживања испитивана потенцијална повезаност

дисфункционалног или abnormalног утерусног крварења са различитим социо-демографским, хормоналним и психосоматским карактеристикама перименопаузалних жена, резултати ове докторске дисертације имају значајну научну, али и практичну и клиничку вредност. Приликом рутинских дијагностичких прегледа перименопаузалних жена, гинеколози требају да истакну штетност пушења и употребе алкохола, као и значај лечења гојазности и хипертензије, будући да су то фактори ризика који доприносе појави дисфункционалног перименопаузалног крварења у овој популацији жена.

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

На основу анализе достављене документације Комисија констатује да су испуњени сви услови за одбрану докторске дисертације кандидата Раденка Ивановића под називом „Карактеристике пацијенткиња са дисфункционалним перименопаузалним крварењем” у складу са студијским програмом Докторских академских студија, општим актом Факултета медицинских наука и општим актом Универзитета у Крагујевцу.

2. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „Карактеристике пацијенткиња са дисфункционалним перименопаузалним крварењем”, кандидата Раденка Ивановића, предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

Чланови комисије:

др Слободан Јанковић, редовни професор
Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Фармакологија и токсикологија; Клиничка фармација

Председник комисије
др Петар Арсенијевић, ванредни професор
Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Гинекологија и акушерство

Члан комисије

др Аљоша Мандић, редовни професор
Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Гинекологија и акушерство

Члан комисије