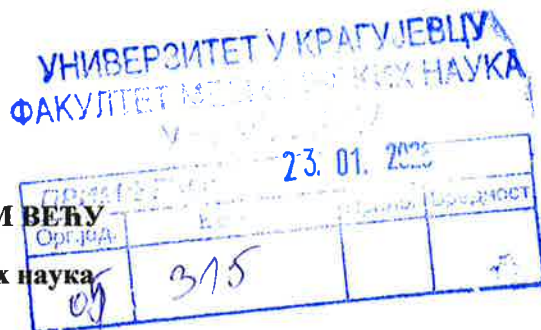


ОБРАЗАЦ 6**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ****Факултета медицинских наука****и****ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ****УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 13.12. 2024 (број одлуке:IV-03-901/23) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Анализа фактора ризика удружених са неповољним исходима лечења код инвазивне кандидијазе”, кандидата Светлане Поповић, студента докторских академских студија медицине, за коју је именован ментор проф. др Весна Беговић Купрешанин, ванредни професор.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ**О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

1. Подаци о докторској дисертацији
1.1.Наслов докторске дисертације:
Анализа фактора ризика удружених са неповољним исходима лечења код инвазивне кандидијазе
1.2.Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикона, једначина и референци) (до 500 карактера):
Докторска дисертација кандидаткиње Светлане Поповић под називом “Анализа фактора физика удружених са неповољним исходима лечења код инвазивне кандидијазе” урађена је под менторством проф.др Весне Беговић Купрешанин, ванредног професора. Ова докторска дисертација је написана на 70 страна и садржи 7 поглавља (Увод, Хипотезе и циљеве, Испитаници и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература).Резултати су приказани кроз 21 табелу и 5 слика.Попис литературе се састоји од 142 референце.У уводном делу и теоретском разматрању, кандидаткиња на јасан и прецизан начин и цитирајући релевантну литературу излаже релевантне информације, које се односе на инвазивни кандидијазу, њену учесталост, етиологију, патогенезу, лечење, као и факторе ризика за њен настанак.Циљеви и хипотезе истраживања су јасно изложени и дефинисани у складу са одобреним прилики пријаве докторске тезе.Материјал и методологија су прецизно формулисани и одобрени прилики пријаве теза.У поглављу дискусија детаљно су објашњени резултати истраживања, коментарисањем у односу на резултате претходно објављених истраживања.
1.3.Опис предмета истраживања (до 500 карактера):
Предмет истраживања ове докторске дисертације су фактори ризика који доводе до неповољног исхода код болесника са инвазивном кандидијазом, као што је смртни исход или релапс болести.

Истраживањем је обухваћено 145 болесника, мушкараца и жена, старијих од 18 година, са доказаном дијагнозом инвазивне кандидијазе. Демографија, коморбидитети, примена терапијских процедура, антибиотици, антифунгални третман и исход су упоређени између умрлих и преживелих болесника са инвазивном кандидијазом. Анализирани су резултати и установљено је да су главни узроци смртог исхода код болесника са инвазивном кандидијазом, дијабетес мелитус и хемотерапија који повећавају ризик 7 пута у поређењу са базалним ризиком, док механичка вентилација, повећава ризик за смртни исход око 3 пута. Ово истраживање је значајно за рано откривање и идентификацију узрочника инвазивне кандидијазе што омогућава оптималан третман, посебно код имунокомпромитованих болесника. Евидентирање фактора ризика за неповољан исход и брз почетак одговарајуће терапије, повећава преживљавање ових болесника.

1.4. Анализа испуњености полазних хипотеза:

Примарна полазна хипотеза у овом истраживању је да присуство дијабетес мелитуса тип 1 или 2, је чинилац који је независно удружен са појавом смртог исхода код болесника са инвазивном кандидијазом.

Поред тога, дефинисане су и секундарне хипотезе:

1. Механичка вентилација, имуносупресивна терапија, централни венски катетер, дужа употреба антибиотика, многостуке операције у абдомену и повишена температура значајно утичу на учесталост смртог исхода код болесника са инвазивном кандидијазом;
2. Дијабетес мелитус, механичка вентилација, имуносупресивна терапија, централни венски катетер, дужа употреба антибиотика, многостуке операције у абдомену и повишена температура значајно утичу на учесталост релапса код болесника са инвазивном кандидијазом;
3. Учесталост смртог исхода код пацијената са инвазивном кандидијазом је значајно већа код болесника старих 65 година и више;
4. Учесталост смртог исхода код пацијената са инвазивном кандидијазом је већа код пацијената код којих је централни венски катетер извађен у року краћем од 24 сата по настанку инфекције;
5. Неутропенија, старосна доб и прописивање више од 3 антибиотика ступају у међусобне интеракције на начин да остварују неповољан, синергистички ефекат и доводе до повећања смртности пацијената са инвазивном кандидијазом;
6. Учесталост смртог исхода код пацијената са инвазивном кандидијазом лечених ван јединица интензивног лечења је већа у односу на болеснике у јединицама интензивног лечења;

Све полазне хипотезе су јасно и прецизно дефинисане и проистичу из циљева истраживања. Радне хипотезе истраживања су у тези детаљно испитане. Резултати докторске дисертације су потврдили постављену примарну хипотезу. Постављене секундарне хипотезе су истраживању делимично потврђене: механичка вентилација, хемотерапија и гранично имуносупресивна терапија повећавају ризик за смртни исход болесника са инвазивном кандидијазом, као и старосна доб 65 година и више. Екстракција централног венског катетера у року краћем од 24 сата од настанка инфекције није утицала на повећање смртности болесника са инвазивном кандидијазом. Такође није било разлике у учесталости смртог исхода болесника лечених у јединицама интензивног лечења или ван јединица интензивног лечења. Старосна доб, преисивање више од 3 антибиотика и неутропенија у међусобној интеракцији не повећавају смртност болесника са инвазивном кандидијазом. Како је само један болесник имао релапс инвазивне кандидијазе, није се могао одредити утицај посматраних варијабли на учесталост релапса болести.

1.5. Анализа примењених метода истраживања:

Методолошки приступ истраживању у оквиру ове докторске дисертације је одговарајући, описан је јасно и транспарентно и у потпуности усаглашен са постављеним циљевима и хипотезама.

Истраживање је спроведено као ретроспективна кохортна студија. Основ за студијску популацију су чинили хоспитализовани болесници код којих је дијагностикована ИК у Војномедицинској академији (ВМА) у Београду од 01.01.2008. до 31.12. 2021. године. Унутар ове кохорте је издвојена подгрупа болесника који су преминули и она је чинила групу случајева. Остали болесници у кохорти, који су преживели, чинили су контролну групу, тако да је истраживање било дизајнирано по типу угњеждене у кохорту студије случај-контрола (nested-case control study). Критеријуми за укључивање и неукључивање, као и варијабле су јасно дефинисане. Величина узорка је била већа од минимално потребног узорка неопходног за адекватну снагу студије. Статистичке методе су јасно презентоване и објашњене.

Закључно, материјал и метод рада су прецизно формулисани и подударају се са одобреним приликом пријаве тезе.

Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора ВМА у Београду (Седница Етичког одбора ВМА одлука број 56/2019/24.06.2019. год).

1.6.Анализа испуњености циља истраживања:

Примарни циљ ове докторске дисертације је да докаже да је присуство дијабетес мелитуса тип 1 или 2 чинилац, који је независно удружен са појавом смртог исхода код болесника са инвазивном кандидијазом

Поред тога дефинисани су и секундарни циљеви студије да се испита следеће:

1. Да ли механичка вентилација, имуносупресивна терапија, централни венски катетер, дужа употреба антибиотика, многостуке операције у абдомену и повишена температура значајно утичу на учесталост смртог исхода код пацијената са инвазивном кандидијазом;
2. Да ли дијабетес мелитус, механичка вентилација, имуносупресивна терапија, централни венски катетер, дужа употреба антибиотика, многостуке операције у абдомену и повишена температура значајно утичу на учесталост релапса код пацијената са инвазивном кандидијазом
3. Да ли је учесталост смртог исхода код пацијената са инвазивном кандидијазом већа код пацијената старих 65 година и више;
4. Да ли је учесталост смртог исхода код пацијената са инвазивном кандидијазом већа код пацијената код којих је централни венски катетер извађен у року од 24 и 48 сати по настанку инфекције и да ли постоји разлика у исходу болесника односу на време екстракције централног венског катетера.
5. Да ли неутропенија, старосна доб и прописивање више од 3 антибиотика имају синергистички ефекат на повећање смртности пацијената са инвазивном кандидијазом.
6. Да ли боравак ван интензивне неге значајно повећава стопу смртности и релапс инвазивне кандидијазе у односу на болеснике лечене у интензивној нези.

Сви задати циљеви су јасно и прецизно формулисани и у потпуности су били испуњени.

Постављени циљеви студије су утврдили факторе ризика за неповољан исход лечених пацијената од инвазивне кандидијазе. Такође нисмо могли да утврдимо факторе ризика који значајно утичу на релапс болести код оболелих од инвазивне кандидијазе, јер је само један болесник имао релапс болести.

Остварени резултати су детаљно приказани у поглављу резултати и потом објашњени у поглављу дискусија.

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

Најзначајнији научни резултати докторске дисертације су следећи:

1. Највећи број оболелих од инвазивне кандидијазе је лечен у Клиници за хематологију (29%).
2. Умрло је 41,4% (60) болесника, највећи број у Клиници за хематологију 35% (21).
3. Дијабетес мелитус тип 1/2, значајно повећава вероватноћу смртог исхода болесника са инвазивном кандидијазом
4. Механичка вентилација повећава 3 пута вероватноћу смртог исхода болесника са инвазивном кандидијазом, у односу на болеснике без механичке вентилације
5. Дијабетес мелитус 1/2 и хемотерапија код болесника са инвазивном кандидијазом приближно седам пута повећавају ризик за смртни исход у поређењу са основним ризиком, док имуносупресивна терапија гранично утиче на исход ових болесника.
6. Старост 65 година и више, значајно повећава вероватноћу смртог исхода код болесника са инвазивном кандидијазом.
7. Лечење болесника у JIL, као и дужина лечења у данима у JIL и ван JIL, не утиче значајно на смртни исход болесника са инвазивном кандидијазом.
8. Претходне хируршке интервенције у абдомену, пласиран централни венски и уринарни катетер, други коморбидитети, време депласирања централног венског катетера од постављања дијагнозе инвазивне кандидијазе, хемодијализа, примена тоталне парентералне исхране, број и дужина примењених антибиотика, време почетка антигљивичне терапије, неутропенија не утичу значајно на смртни исход болесника са инвазивним кандидијазом у нашој студији.
9. Интеракција три фактора, који укључују старост болесника, прописивање више од 3 антибиотика и неутропенију, као и њихова интеракција, су без значајног ефекта на исход оболелих од инвазивне кандидијазе.
10. Пацијенти са дијабетес мелитусом 1/2, пацијенти који примају хемотерапију на механичкој вентилацији, имају вишеструко повећан ризик од смртог исхода у болници и стога захтевају посебну пажњу и

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISB

благовремену примену одговарајуће антифунгалне терапије.

На основу овог истраживања могу се евидентирати фактори ризика за настанак и исход инвазивне кандидијазе код одређених категорија болесника, што захтева правовремену примену антифунгалне терапије и спречавање смртог исхода.

Добијени резултати истраживања омогућавају идентификовање фактора ризика за неповољан исход инвазивне кандидијазе. Стога, ова докторска дисертација пружа нова сазнања, као подстицај даљим истраживањима у овој области.

Резултати ове студије су публиковани као оригинално истраживање у часопису индексираном на СЦИ листи.

Popović S, Begovic-Kupresanin V. Factors' analysis associated with adverse outcome of the treatment of patients with invasive candidiasis. Srp Arh Celok Lek. 2023;15:548-554. DOI:10.2298/SARH230804087P 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 плагијаризам (до 1000 карактера):

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података "Medline" и "KoBSON", уз коришћење одговарајућих кључних речи: fungal infection, invasive candidiasis, diabetes mellitus, death, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Докторска дисертација је оригинална и представља резултат оригиналног рада докторанта. Поштована су академска правила при цитирању и навођењу извора. Подударање текста које је минимално, у највећем делу, које није последица цитата, личних имена, библиографских података о коришћеној литератури, односи се на претходно публиковане резултате у истраживањима која су имала примењену исту или сличну методологију, као и на резултате који су проистекли из истраживања спроведених у оквиру ове докторске дисертације. Највеће подударање, 3 %, је везано за сажетак и добијене резултате публикованог рада, који је проистекао из рада на овој докторској дисертацији. Остала подударања су испод 1 %, што потврђује оригиналност ове докторске дисертације, што је потврђено и софтверским програмом за проверу докторских дисертација на плагијализам. Према свему наведеном, спроведено истраживање представља оригиналан докторски пројекат и резултат је рада докторанта Светлане Поповић.

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

Ово је прва студија у нашој земљи која обухвата болеснике са инвазивном кандидијазом у јединицама интензивне неге, ван јединица интензивне неге, центрима за трансплантацију солидних органа и матичних ћелија хематопоезе, као и у центру за хемодијализу. Студија анализира факторе ризика и њихов утицај на појаву и исход болести. Рано откривање и идентификација узрочника инвазивне кандидијазе омогућава оптималн третман, посебно код имунокомпромитованих болесника. Евидентирање фактора физика за неповољан исход инвазивне кандидијазе омогућава правовремени почетак одговарајуће терапије што повећава преживљавање ових болесника.

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 Светлане Поповић под називом "Анализа фактора ризика удружених са неповољним исходима лечења код инвазивне кандидијазе" 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 „Анализа фактора ризика удружених са неповољним исходима лечења код инвазивне кандидијазе”, кандидата Светлане Поповић, предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

Чланови комисије:

др Предраг Чановић, редовни професор
Факултета медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу за ужу научну област Инфективне
болести



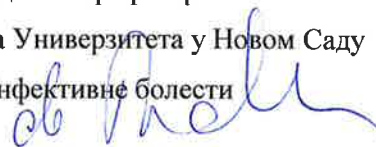
Председник комисије

др Драган Миловановић, редовни професор
Факултета медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија
и токсикологија



Члан комисије

др Радослава Додер, редовни професор
Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду
за ужу научну област Инфективне болести



Члан комисије