

УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
Косовска Митровица

ПРИМЉЕНО: 10.07.2015.			
Орг. јед.	Број	Прилог	Вредност
09-	1271		

НАСТАВНО НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Извештај комисије за оцену подобности теме и кандидата за израду докторске дисертације кандидата **др Даниеле Јокић**

На основу одлуке Наставно-научног већа Медицинског факултета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици, број 05-980 од 05.06.2015. године, Декан факултета је донео одлуку о формирању комисије за оцену подобности теме и кандидата за израду докторске дисертације под насловом : „Системски биомаркери инфламације и квалитет живота безубих и крзубих пацијената са хроничном опструктивном болешћу плућа“ у саставу:

1. Проф. др Благоица Михаиловић, председник
2. Доц. др Драгослав Лазић, члан
3. Доц. др Татјана Пушкар члан-ментор (Медицински факултет Нови Сад)

Након прегледаног материјала, достављеног од стране кандидата, Комисија подноси следећи извештај:

ИЗВЕШТАЈ

1. Оцена подобности кандидата

Др Даниела Јокић је рођена у Приштини 1971.г. где је завршила основну и средњу медицинску школу. Медицински факултет – смер стоматологије, уписала је на Медицинском факултету у Приштини а исти завршила 2002.г.

Након завршетка студија обавезан стаж је завршила у Дому здравља Нови Београд а након тога радила у Руми. Од 2012.г. је запошљена у Дому здравља Звездара у Београду. Академске докторске студије уписала је 2012. године на Медицинском факултету у

Приштини са седиштем у Косовској МИТровици. Положила је све испите и одбранила семинарске радове предвиђене програмом докторских студија и стекла право на пријаву теме докторске дисертације. Удата је и мајка је троје деце.

Аутор је стручно-научног рада :

Daniela Jokić, Ilija Andrijević, Jovan Matijašević i Ljiljana Andrijević. The role of oral bacteria in pathogenesis of respiratory infection, Respiro 2014; 2:5-9

2. Оцена подобности теме

2. 1. Оцена формулисања наслова теме

Кандидат је предложио тему под насловом : „Системски биомаркери инфламације и квалитет живота безубих и крезубих пацијената са хроничном опструктивном болешћу плућа“. Наслов теме је потпун, прецизан и јасно указује на проблем истраживања. Тема је научно актуелна и клинички значајна. Комисија сматра да је наслов теме успешно одабран и да се истраживањем могу добити резултати који се могу успешно применити у клиничкој пракси.

2. 2. Оцена постављене радне хипотезе

Кандидат је навео 3 радне хипотезе. Хипотезе су стручно постављене и проверљиве:

1. Степен системске инфламације је израженији (маркери инфламације су повишени) код крезубих пацијента и већим индексом зубног плака.
2. Крезубост и висок индекс зубног плака је повезан са лошим квалитетом живота.
3. Постоји разлика у патогеној флори усне шупљине код испитиваних група

2. 3. Оцена постављених циљева истраживања:

У приложеном пројекту дисертације кандидат је прецизно поставио 3 јасна и остварљива циља истраживања. Циљ рада је утврдити корелацију системских биомаркера инфламације на појаву егзацербације и на квалитет живота безубих и крезубих болесника са ХОБП. У том смислу циљ истраживања је:

1. Одредити системске биомаркере инфламације (Интерлеукин-6 (ИЛ-6) , прокалцитонин (ПЦТ) и Ц реактивни протеин (ЦРП) код испитиваних група.
2. Проценити квалитет живота код испитиваних група употребом СГРQ.
3. Одредити најчешћу оралну флору код испитаника са ХОБП , недостатком зуба и одредити индекс зубног плака.

2. 4. Оцена примењене методе истраживања

Предложено истраживање је одобрено од стране Етичког комитета медицинског факултета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици као и од стране Етичког комитета Института за плућне болести Војводине у Сремској Каменици .

У раду ће бити испитано 100 испитаника код којих је дијагноза ХОБП постављена према ГОЛД стандардима (Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease) . Испитаници ће бити подељени по тежини ХОБП на основу ФЕВ1 (форсирани експираторни волумен у првој секунди) и Тифновог индекса (100xФЕВ1/ФВЦ) бити подељени у 4 групе. Код свих испитаника биће урађене следеће анализе:

Квантитативно одређивање хуманих интерлеукина 6 (ИЛ-6) у серуму

Узорци серума пацијената ће бити чувани, замрзнути на -80 Ц до извођења анализе. Концентрација ИЛ-6 је детреминисана помоћу комерцијално доступних китова (Quantikine HS, R&D Systems, Minneapolis MN, USA) у складу са упутством произвођача. Кит за квантификацију цитокина је базиран на сендвич ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) методи. Стандарди и узорци ће бити пипетирани у базенчиће микротитрационе плоче. Уколико је ИЛ-6 присутан у клиничком узорку, везаће се са специфичним моноклоналним антителима којима је обложена микротитрациона плоча. Након испирања, додаваће се коњугат (алакалном фосфатазом везана поликлонална антитела специфична за ИЛ-6). Након наредне инкубације и испирања, додаваће се супстрат солуција (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate NADPH). Реакција ензим-супстрат доводи до промене боје, чији интезитет је пропорционалан количини ИЛ-6 везаног у иницијалном кораку. Интезитет боје се мери спектрофотометријски. Сви узорци биће испитивани у дупликату, Коефицијент *infra-assay* варијације (ц.в.) износи <10%. ИЛ-6 ЕЛИСА са линеарним одговором у рангу од 3 (ниска концентрација) до 300 (висока концентрација) пг/мл. Гранична вредност износи 10 пг/мл.

Испитивање Ц реактивног протеина (ЦРП)

ЦРП је протеин акутне фазе запаљења чији се ниво у серуму повећава за време општег неспецифичног одговора организма на инфекцију, малигни тумор или некрозу ткива. Концентрација ЦРП код здравих особа је мања од 6мг/Л, а после акутног појављивања болести долази до пораста вредности (након 4-8 сати) од 20 до 500 мг/Л. Концентрација ЦРП ће бити одређивана имунохистохемијским методама. ЦРП ће бити мерен путем семиквантитативне латекс аглутинације реакције између ЦРП и ковалентно везаних латекс честица везаних за специфична антитела. Разблажење серума ће бити прављено у размерама од 1:2 до 1:16, што је указивало на вредност ЦРП: >12, >24, >48 и >96 мг/Л. Мерење ЦРП ће бити рађено семиквантитативном методом Rapi Tex Berhing.

Мерење концентрације прокалцитонина (ПЦТ) биће рађено на VIDAS BRAHMS апарату. То је аутоматизован апарат који се користи за детерминацију прокалцитонина у серуму људи (литиум хепарин) употребљавајући ЕЛФА ((Enzyme- Linked Fluorescent Assay) технику. VIDAS BRAHMS PCT assay се користи у сврху процене ризика, заједно са осталим лабораторијским враијаблама и клиничким налазом, критично оболелих пацијената првог дана пријема у јединицу интензивне неге (ИЦУ) или ради процене прогресије болести у смислу предвиђања појаве тешке сепсе и септичног шока. Нормалне вредности ПЦТ су <0,5нг/мл.

Плућна функција ће бити испитивана на апарату Master Screen Body-VIASYS (Jaeger, Germany), а тестови плућне функције обухватће спирометрију и телесну плетизмографију.

Од параметара плућне функције одређиваће се: интратораксни гасни волумен (ИТГВ), тотални капацитет плућа (ТЛЦ), резидуални волумен (РВ), однос резидуалног волумена и тоталног капацитета плућа (РВ/ТЛЦ %), витални капацитет (ВЦ), форсирани експиријумски волуме у првој секунди (ФЕВ1), однос форсираног експиријумског волумена у првој секунди и виталног капацитета (ФЕВ1/ВЦ %) – Тифн-ов индекс, вршни експиријумски проток (ПЕФ), форсирани експираторни проток при 50% виталног капацитета (МЕФ50)

Гасна анализа биће урађена на апарату „AVL Omni C“ (Roche Diagnostics, GmbH), а од параметара гасне анализе артеријске крви биће одређени: парцијални притисак кисеоника у артеријској крви (PaO₂), парцијални притисак угљен-диоксида у артеријској

крви (PaCO₂), pH артеријске крви, сатурација хемоглобина артеријске крви кисеоником (CaO₂) и стандардна количина бикарбоната која се налази у литри артеријске крви HCO₃⁻).

pH и PaCO₂ одређују се потенциометријски, док се PaO₂ одређује амперометријски. Остали параметри ацидо-базне равнотеже добијају се рачунањем. За директно одређивање засићености ХbO₂ у артеријској крви, примењује се кооксиметрија (златни стандард), пулсна оксиметрија и рефлексна спектрометрија. .

Клиничка процена стања пародонцијума вршиће се на свим присутним зубима, изузев трећих молара. За процену стања пародонцијума коришћени:

Плак индекс ПИ (Silness-Loe)

Количина денталног плака у гингивалној трећини крунице зуба биће испитана стоматолошком сондом на четири стране зуба (буко-дистална, букална, буко-мезијална И орална страна И изражена је у бодовима на следећи начин:

0 - нема плака у гингивалној трећини зуба

1 – танак слој плака у пределу ивице гингиве који се не види а открива се повлачењем врха сонде преко овог региона

2 –умерена количина плака која се може уочити голим оком

3- велика количина денталног плак која се лако уочава инспекцијом

Израчунавање просечног плак индекса особе вршено је тако што су сабране појединачне вредности индекса и добијени збир подељен са бројем прегледаних зуба и бројем прегледаних површина.

Мерење квалитета живота

SGRQ (The St George s Respiratory Questionnaire) је инструмент за мерење квалитета живота у вези са здрављем који је био оригинално конципиран за примену болесника са ХОБП. Његова валидност, поузданост И осетљивост на промене током времена показала се И код осталих обољења плућа. Упитник се састоји од 50 питања И 76 одговора И обухвата три области квалитета живота у вези са здрављем :“СИМПТОМИ” која мери дистресс због респираторних симптома, “АКТИВНОСТИ” , која мери смањење покретљивости или физичке активности и “УТИЦАЈИ” која мери психосоцијални утицај обољења на свакодневни живот болесника.

Скорови ових области, као и укупни скор, налазе се на скали од 0 до 100, при чему виши скорови одговарају лошијем квалитету живота у вези са здрављем и обрнуто. Сада

са СГРQ постоје нормe из опште популације, у односу на које се можемо оријентисати и упоредити резултате испитивања особа оболелих од различитих болести. Промена скорa током времена за четири сматра се клинички значајном.

Прикљупљени подаци биће унети у компјутерску базу података на ПЦ рачунару, а за обраду података ће се користити програм SPSS for Windows (SPSS Inc.Chicago, IL, USA). За анализу добијених података биће коришћене стандардне методе дескриптивне статистике. Значајност разлика ће бити тестирана параметријским и непараметријским тестовима ((T- test | χ^2 test). Колмогоров-Смирнов тест ће бити коришћен за тестирање нормалне дистрибуције. testovima (T- test | χ^2 test). Pearson Chi Square ће бити коришћен за компарацију статистичке значајности између категоричких варијабли. Mann-Whitney тест ће бити коришћен за одређивање статистичке сигнификантности између континуираних варијабли. РОЦ анализа ће бити коришћена за процену сензитивности и специфичности.

2. 5. Оцена подобности установе

Истраживање ће бити обавњено у Институту за плућне болести Војводине у Сремској Каменици, акредитованој, терцијерној институцији са рефернтном микробиолошком и биохемијском лабораторијом. Институт за плућне болести Војводине је центар многобројних међународних истраживачких пројеката и пружа све техничке и материјалне услове за извођење предвиђених анализа везаних за дату тему.

ЗАКЉУЧАК

На основу анализе приложене документације, чланови комисије су мишљења да је предложена тема докторске дисертације „Системски биомаркери инфламације и квалитет живота безубих и крезубих пацијената са хроничном опструктивном болешћу плућа“, кандидата др Даниеле Јокић научно актуелна и клинички значајна и да у потпуности испуњава услове за оригинални научни допринос у предложеном истраживачком домену. Студија ће представљати значајан допринос медицинској науци, пре свега у утврђивању корелације између оралног здравља и респираторних болести као и процени квалитета живота ове велике групе болесника.

Досадашњи успех кандидата на докторским студијама и научна компетентност ментора, као и актуелност предложене теме, представљају реалну основу да ће истраживање бити урађено на савремен методолошки начин односно по свим принципима научно истраживачког рада.

На основу целокупне анализе приложеног материјала, комисија једногласно закључује да су, поред законских, испуњени и сви остали формални услови, и на основу тога предлаже наставно-научном већу Медицинског факултета Универзитета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици да кандидату Др Даниели Јокић одобри израду докторске дисертације са предложеним називом.

Чланови комисије:

1. Проф . др Благоица Михаиловић, председник



2. Доц. др Драгослав Лазич, члан



3. Доц. др Татјана Пушкар, члан-ментор

