

УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ- КОСОВСКА МИТРОВИЦА

УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
ПРИШТИНА

ПРИМУЉЕНО: 04.04.2022			
Оп. јед.	Број	Прилог	Сведок
09	724		

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Извештај комисије за оцену подобности теме и кандидата за израду докторске дисертације др Милице Милентијевић

На основу одлуке Наставно-научног већа Медицинског факултета у Приштини, са седиштем у Косовској Митровици, број 05-354 одржане дана 22.02.2022. године именована је комисија за оцену подобности теме и кандидата др Милице Милентијевић за израду докторске дисертације под насловом: **“Предиктивни значај проинфламаторног и антиинфламаторног цитокинског профила на тежину клиничке слике и коагулациони статус хоспитализованих болесника са COVID-19 инфекцијом”**.

Именована је Комисија у саставу:

1. Доц. др Марија Милић, председник-ментор
2. Проф. др Наташа Катанић, члан-ментор
3. Доц. др Бојан Јоксимовић, члан (Медицински факултет у Фочи).

Наосновупрегледа приложене документације од стране кандидата, Комисија подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Оцена подобности кандидата

Др Милица Милентијевић рођена је 11.09. 1993. године у Приштини. Основну школу завршила је у Лепосавићу као носилац Вукове дипломе. Средњу медицинску школу, општи смер, завршила је у Косовској Митровици 2012. године као носилац Вукове дипломе и ђак генерације. Дипломирала је на Медицинском факултету Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици, 2017. године са просечном оценом 9,67 (9 и 67/100). Као студент докторских студија била је укључена у пројекат (ТР 37016)- Индустрија производње олова и цинка, последице по становништво и уређење и заштита екосистема. Ради на Инфективном одељењу КБЦ Косовска Митровица од јула 2019-те године, у оквиру пројекта „Најбољи дипломци“ Министарства здравља Републике Србије. Од маја 2020-те године ради као сарадник у настави на Катедри за инфектологију и дерматовенерологију на

Медицинском факултету у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици. Аутор је и коаутор више научно-истраживачких радова у домаћим и страним часописима.

Списак публикованих радова кандидата

1. Milosavljević JZ, Milosavljević MN, Arsenijević PS, **Milentijević MN**, Stefanović SM. The effects of selective serotonin reuptake inhibitors on male and female fertility: a brief literature review. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2022;26(1):43-49. doi: 10.1080/13651501.2021.1872647 **IF=1.812 (2020), M23**
2. Milosavljevic MN, Milosavljevic JZ, Kocovic AG, Stefanovic SM, Jankovic SM, Djesevic M, **Milentijevic MN**. Antimicrobial treatment of *Corynebacterium striatum* invasive infections: a systematic review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2021;63:e49. doi:10.1590/S1678-9946202163049. **IF=1.846 (2020), M23**
3. **Milentijević MN**, Katanić N, Artonović-Pribaković J, Kočović AG, Milosavljević JZ, Milosavljević MN, Stefanović SM, Ivković Đ. Antimikrobno lečenje invazivnih infekcija uzrokovanih *Actinomyces neuii* - sistematski pregled. *Praxis medica* 2020;49(3-4):25-32. **M52**
4. Milosavljevic MN, Milosavljevic JZ, Kocovic AG, **Milentijevic MN**, Jankovic SM, Stefanovic SM. The reasons for development of complications in soft contact lenses wearers: a qualitative study. *Med čas.* 2020;54(2):61-69. doi: 10.5937/mckg54-27342. **M52**
5. Milosavljević J, Folić M, Janković S, Milosavljević M, **Milentijević M**, Stefanović S. The effects of selective serotonin reuptake inhibitors on motility of peripheral smooth muscles. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research* 2020; In press. DOI: 10.2478/sjecz-2020-0031. **M51**
6. Kočović A, Kostić G, Savić D, Stanojević M, Milosavljević M, Janković S, **Milosavljević M**, Stefanović S. Factors associated with the occurrence of death outcome in children with neonatal respiratory distress syndrome. *Ser J Exp Clin Res* 2020;22(1):51-57. doi:10.2478/sjecz-2019-0031. **M51**
7. Stanojevic M, Nikolic J, Jovanovic M, Kocovic A, Milosavljevic M, **Milosavljevic M**. The attitudes and habits of patients toward use of herbal drugs. *Med Čas (Krag)/Med J (Krag)* 2019;53(1):7-13. DOI: 10.5937/mckg53-17719. **M52**
8. Milosavljević MN, Stefanović SM, **Milosavljević MN**, Kočović AG, Janković SM. The role of a pharmacist in prevention and detection of OTC drug interactions: nominal group technique. *Racionalna terapija* 2018;10(1):1-12. doi: 10.5937/racter10-14500. **M52**
9. Milosavljević MN, **Milosavljević MN**. The problems associated with the treatment of chronic hyperuricaemia in Serbia. *Praxis medica.* 2016;45(3-4):79-85. **M52**

Списак публикованих радова ментора

Проф. др Наташа Катанић

1. Poluga J, Barac A, Katanic N, Rubino S, Milosevic B, Urosevic A, Mitrovic N, Kelic I, Micic J, Stevanovic G. Tick-borne encephalitis in Serbia: A case series. *J Infect DevCtries*. 2019;13(6):510-515.
2. Jordovic J, Simonovic-Babic J, Gasic V, Kotur N, Zukic B, Pavlovic S, Lazarevic I, Karalic D, Katanic N, Nikolic N, Urosevic A, Nestorov J, Delic D, Bojovic K. IL-28B genotypes as predictors of long-term outcome in patients with hepatitis C-related severe liver injury. *J Infect DevCtries*. 2019;13(6):526-535.
3. Popovic N, Korac M, Nesic Z, Milosevic B, Urosevic A, Jevtovic D, Mitrovic N, Markovic A, Jordovic J, Katanic N, Barac A, Milosevic I. Oral teicoplanin versus oral vancomycin for the treatment of severe *Clostridium difficile* infection: a prospective observational study. *Eur J ClinMicrobiol Infect Dis*. 2018;37(4):745-754.
4. Pribakovic JA, Katanic N, Radevic T, Tasic MS, Kostic M, Stolic B, Radulovic A, Minic V, Bojovic K, Katanic R. Serological status of childbearing-aged women for *Toxoplasma gondii* and cytomegalovirus in northern Kosovo and Metohija. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;52:e20170313.
5. Mitrovic N, Delic D, MarkovicDenic L, Nikolic N, Bojovic K, SimonovicBabic J, Brmbolic B, Milosevic I, Katanic N, Barac A. The prevalence and the risk factors for hepatitis C virus infection in Serbia. *J Infect DevCtries*. 2018;12(3):171-177.
6. Dulović O, Gvozdenović E, Nikolić J, Spurnić AR, Katanić N, Kovarević-Pavićević D. [Varicella complications: is it time to consider a routine varicella vaccination?]. *Vojnosanit Pregl*. 2010;67(7):523-9.
7. Katanić N, Pavlović M, Bojović K, Dulović O, Gvozdenović E, Simonović J. [Therapeutic approach to actinomycosis--experience gained at the department of infectious and tropical diseases]. *Med Pregl*. 2011;64(3-4):207-10.
8. Bojović K, Jordović J, Simonović Babić J, Delić D, Mitrović N, Katanić N. Efficacy and safety of pegylated-interferon alpha therapy in patients with chronic hepatitis B in resource-limited settings: A Serbian single-center experience. *Vojnosanitetski pregled* 2020;77(8):796-803.
9. Karić U, Katanić N, Peruničić S, Mitrović N, Nikolić N, Marković M, Bojović K, Malinić J, Poluga J, Simonović Babić J. Herpes zoster – is there a need for new treatment recommendations? *Vojnosanitetski pregled* 2019; 76(11):1147-1152.

10. Poluga J, Karić U, Dakić Z, Katanić N, Lavadinović L, Milošević B, Nikolić N, Urošević A, Jegorović B, Pavlović M. Severe imported malaria in a Serbian referral center. *Vojnosanitetski pregled* 2019;76(5):470-475.

Списак публикованих радова ментора

Радови ментора Доц. др Марија Милић

1. Dotlic J, Jeremic Stojkovic V, Cummins P, **Milic M**, Gazibara T. Enhancing COVID-19 vaccination coverage using financial incentives: arguments to help health providers counterbalance erroneous claims. *Epidemiol Health*. 2021:e2021081. doi:10.4178/epih.e2021081.
2. Dotlic J, Jeremic Stojkovic V, Cummins P, **Milic M**, Gazibara T. Authors' Reply: Vaccination, payment, and COVID-19. *Epidemiol Health*. 2021;43:e2021100. doi: 10.4178/epih.e2021100.
3. Gazibara T, Maksimovic N, Dotlic J, JeremicStojkovic V, Cvjetkovic S, **Milic M**. Experiences and aftermath of the COVID-19 lockdown among community-dwelling older people in Serbia: A qualitative study. *J Eval Clin Pract*. 2021. doi: 10.1111/jep.13641.
4. **Milic M**, Dotlic J, Rachor GS, Asmundson GJG, Joksimovic B, Stevanovic J, Lazic D, Stanojevic Ristic Z, Subaric Filimonovic J, Radenkovic N, Cakic M, Gazibara T. Validity and reliability of the Serbian COVID Stress Scales. *PLoS One*. 2021;16(10):e0259062. doi:10.1371/journal.pone.0259062.
5. **Milic M**, Dotlic J, Gazibara T, Parlic M, Nicholson D, Mitic K, Nicholson D, Lazic D, Stevanovic J. Positive attitudes towards persons living with HIV in North Kosovo: The university students perspective. *Health Soc Care Community*. 2020. doi: 10.1111/hsc.13144.
6. **Milic M**, Levine H, Pekmezovic T, Kistic-Tepavcevic D, Maric G, Popovic A, Stevanovic J, Patil KH, Gazibara T. Is exposure to indoor secondhand smoke associated with poor mental health? Results from non-conflict and post-conflict setting. *Psychol Health Med*. 2020;1-14. doi: 10.1080/13548506.2020.1810716.
7. Gazibara T, Milic M, Parlic M, Stevanovic J, Lazic D, Maric G, Kistic-Tepavcevic D, Pekmezovic T. Illicit drug use and academia in North Kosovo: Prevalence, patterns, predictors and healthrelated quality of life. *PLoS One*. 2018;13(7):e0199921. doi:10.1371/journal.pone.0199921.

8. Gazibara T, López-Picado A, Larroy C, **Milic M**, Markovic N, Fernández-Arias I, Marín-Martín C, Dotlic J. A comparative study of climacteric symptoms among two populations of mid-aged women. *J Obstet Gynaecol*. 2022;7:1-7. doi: 10.1080/01443615.2022.2035334.
9. Davidovic A, Cvijanovic D, Davidovic J, Lazic S, Lazic B, Cucic L, **Milic M**, Markovic Nikolic N. GRACE, SYNTAX I and SYNTAX II scores as predictors of one-year mace outcome in patients with myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Vojnosanit Pregl* 2019;76(1):24–29. doi:<https://doi.org/10.2298/VSP160914059J>.
10. Mitic N, Popovic L, **Milic M**, Radic I, Popovic B. Prevalence of Overweight and Obesity among Students of University in Pristina/Kosovska Mitrovica, according to Different Anthropometric Indices. *Iran J Public Health*. 2021;50(9):1919-1921. doi:10.18502/ijph.v50i9.7078.
11. Gazibara T, **Milic M**, Parlic M, Stevanovic J, Mitic N, Maric G, Tepavcevic DK, Pekmezovic T. What differs former, light and heavy smokers? Evidence from a post-conflict setting. *Afr Health Sci*. 2021;21(1):112-122. doi:10.4314/ahs.v21i1.16.
12. Milosevic J, **Milic M**, Mirkovic M, Milosevic RN, Novakovic NT, Vitosevic RZ, Djuric S, Stojanovic-Tasic SM, Kulic LM. Association between non-communicable diseases and satisfaction with healthcare and self-rated health experiences from post-conflict communities. *Srp ark celok lek*. 2021;149(1-2):16-23.
13. **Milic M**, Dotlic J, Stevanovic J, Parlic M, Mitic K, Nicholson D, Arsovic A, Gazibara T. Relevance of studentc; demographic characteristics, sources of information and personal attitudes towards HIV testing for HIV knowledge: evidence from a post-conflict setting. *J Biosoc Sci*. 2021;53(1):1-19. doi:10.1017/S0021932019000877.
14. **Milic M**, Gazibara T, Stevanovic J, Parlic M, Nicholson D, Mitic K, Nicholson D, Lazic D, Dotlic J. Patterns of condom use in a university student population residing in a high-risk area for HIV infection. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2020;25(4):269-278. doi:10.1080/13625187.2020.1766674.
15. Valjarević A, **Milić M**, Valjarević D, Stanojević-Ristić Z, Petrović Lj, Milanović M, Filipović D, Ristanović B, Basarin B, Lukić T. Modelling and mapping of the COVID-19 trajectory and pandemic paths at global scale: A geographer's perspective. *Open Geosciences*. 2020;12:1. doi: <https://doi.org/10.1515/geo-2020-0156>.
16. Jovicevic Lj, Parlic M, Stevanovic J, Novakovic T, **Milic M**. Awareness of HIV/AIDS and other sexually transmitted infections among the Montenegrin seafarers. *Vojnosanit Pregl* 2019;76(1):24–29. doi:<https://doi.org/10.2298/VSP160914059J>.

17. Antonijevc A, Rancic A, Ilic M, Kocic B, Milic M. Trends in incidence of non-melanoma and melanoma skin cancers in central Serbia. SrpArhivCelLek. 2018;146(7-8):391-395. doi: <https://doi.org/10.2298/SARH161121002A>.

2. Оцена подобности теме

2.1. Оцена формулисања наслова и подобности теме

Кандидат је предложио тему под насловом: **“Предиктивни значај проинфламаторног и антиинфламаторног цитокинског профила на тежину клиничке слике и коагулациони статус хоспитализованих болесника са COVID-19 инфекцијом”**.

Одобрен наслов теме је јасан, прецизан и у складу са постављеним циљевима истраживања указујући јасно на проблематику која ће се у истраживању обрађивати. Одобрена тема представља актуелни проблем у Инфектологији и Епидемиологији, а добијени резултати ове докторске дисертације ће омогућити сагледавање улоге цитокина у развоју тешке форме COVID-19 болести и унапређење постојеће стратегије лечења, као и доношења одлука при лечењу базираних на доказима, што представља значајан научни и клинички допринос.

2.2. Оцена формулисања циљева истраживања

Кандидат је таксативно и прецизно навео следеће циљеве истраживања. У пројекту дисертације кандидат је навео 6 јасних и остварљивих циљева истраживања.

- Испитати социо-демографске и клиничке карактеристике болесника са COVID-19 инфекцијом хоспитализованих у Здравственом центру Косовска Митровица на пријему и на отпусту из болнице.
- Испитати продукцију проинфламаторних и антиинфламаторних цитокина IL-2, 4, 5, 6, 9, 10, 13, 17A, 17F, 21, 22, IFN- γ и TNF- α у серуму болесника са COVID-19 инфекцијом хоспитализованих у Здравственом центру Косовска Митровица на пријему и на отпусту из болнице
- Испитати промене у коагулационом статусу код болесника са COVID-19 инфекцијом хоспитализованих у Здравственом центру Косовска Митровица на пријему и на отпусту из болнице
- Утврдити предиктивни значај цитокинског профила на тежину клиничке слике болесника са COVID-19 инфекцијом хоспитализованих у Здравственом центру Косовска Митровица
- Утврдити предиктивни значај цитокинског профила на коагулациони статус болесника са COVID-19 инфекцијом хоспитализованих у Здравственом центру Косовска Митровица

- Утврдити промене у цитокинском профилу и коагулационом статусу на пријему и на отпуста статусу код болесника са COVID-19 инфекцијом хоспитализованих у Здравственом центру Косовска Митровица стратификованим према тежини клиничке слике COVID-19 инфекције

2.3. Опште постављање хипотезе

Хипотеза истраживања је постављена поштујући правила методологије научно-истраживачког рада у складу са постављеним циљевима и планираним методолошким приступом.

2.4. Оцена примењене методологије истраживања

Одобрени методолошки поступци у складу су са постављеним насловом и циљевима као и радном хипотезом и пружиће одговоре на постављене циљеве истраживања. Истраживање ће бити спроведено као панел студије која представља комбинацију кохортне и студије пресека.

2.4.1. Узорак величина и карактеристике

За потребе овог истраживања биће коришћени подаци у узорци од најмање 70 консекутивно изабраних испитаника оболелих од COVID-19 који супрви укључени у студију спроведену од јула до септембра 2020. године. Биће обухваћени пацијенти који су хоспитализовани са дијагнозом COVID-19 потврђеном техником, односно тестом, ланчаном полимеризације (енгл. *polymerase chain reaction, PCR*). Пацијенти ће потом бити праћени током процеса лечења, док ће друга студија пресека бити спроведена при отпуста пацијената из болнице.

2.4.2. Материјал

За истраживање ће се користити антикоагуланси- етилен диамино тетрасирћетна киселина (ETDA) и 3,2% натријум-цитрати бројни реагенси потребни за мерење биохемијских параметара (глюкоза, уреа, креатинин, холестерол, албумини, триглицериди, HDL, LDL, AST, ALT, GGT, гвожђе, Na, K, Cl, CRP), као и имунолошких параметара (IL-2, 4, 5, 6, 9, 10, 13, 17A, 17F, 21, 22, IFN- γ и TNF- α) у крви пацијената оболелих од COVID-19.

2.4.3. Методе

У примарном великом истраживању током прве студије пресека, од болесника ће бити прикупљани социо-демографски и епидемиолошки подаци, употребом посебно конструисаних упитника. Такође, од болесника ће бити узимана и крв за потребе анализирања одређених лабораторијских и биохемијских параметара као и за потребе анализе цитокинског профила. У другој студији пресека, која ће се спроводити на дан отпуста пацијената из болнице, од болесника ће бити узимана поново крв за анализирања одређених лабораторијских и биохемијских параметара као и за потребе анализе цитокинског профила.

Крв за потребе истраживања биће узимана од пацијената на пријему и отпуста из болнице. Узорци пуне крви, серума и плазме узети на пријему и отпуста пацијената биће коришћени за добијање основних лабораторијских и биохемијских анализа, а остаци узорака крви ће потом бити замрзавани на температури од -20°C ради допунских биохемијских и имунолошких испитивања. Обрада пуне крви, одвајање серума и плазме и њихово чување ће бити обављено у лабораторији Здравственог центра у Косовској Митровици уз поштовање свих принципа добре лабораторијске праксе. Анализе за потребе истраживања биће делом добијене у лабораторији у Здравственом центру у Косовској Митровици, док ће остатак замрзнуте крви бити пренет у Центар за биомедицинску науку, лабораторији за имунологију и биологију ћелије на Медицинском факултету у Фочи, Република Српска ради анализе цитокиног профила. Наиме, од пацијената ће се на пријему и при отпуста узимати три епрувете крви од по 3ml, које ће уз упут испуњен од стране истраживача, на којем ће бити уписана назнака "СТУДИЈА" ради адекватног одвајања узорака, бити слате у лабораторију Здравственог центра у Косовској Митровици на обраду и замрзавање. На свакој епрувети биће написано име и презиме пацијента, као и идентификациони број који је садржао првих 7 бројева јединственог матичног броја пацијента. Пацијентима крв неће бити узимана искључиво за потребе извођења студије, већ ће крв бити узимана у оквиру редовне процедуре COVID протокола. У прву епрувету са EDTA антикоагулансом ће се узимати пуна крв из које ће се одређивати комплетна крвна слика са леукоцитарном формулом, а остатак узорка ће бити замрзнут. У другу епрувету, са или без прокоагуланса ће се издвајати серум. Узорци серума ће се припремати на следећи начин: крв ће се остављати да стоји најмање 30 минута, након чега ће се центрифугирати током 10 минута брзином од 2500 обртаја у минути (енгл. *rounds per minut, rpm*). У узорцима испитаника ће се анализирати следећи биохемијски параметри: глукоза, уреа, креатинин, холестерол, албумини, триглицериди, HDL, LDL, AST, ALT, GGT, гвожђе, Na, K, Cl, CRP . Остатак серума биће одложен на -20°C ради даље планиране анализе имунолошких параметара: IL-2, 4, 5, 6, 9, 10, 13, 17A, 17F, 21, 22, IFN- γ и TNF- α . Трећа епрувета ће се користити за припремање узорака плазме на следећи начин. Користиће се 3,2% Na-citrat као антикоагуланс. Узорак пуне крви ће се центрифугирати током 15 минута, брзином од 3000 rpm, у периоду до 30 минута након узимања пуне крви. У узорцима плазме ће се мерити следећи параметри: протромбинско време (PT), активирано парцијално тромбопластинско време (APTT), фибриноген, D-димер. Плазма ће се потом аликвотирати и замрзнути на температури од -20°C . Транспорт узорака до Центра за биомедицинску науку, лабораторију за имунологију и биологију ћелије на Медицинском факултету у Фочи, Република Српска ради анализе цитокиног профила биће вршен уз пратећу документацију Етичког одбора и копије пристанака на учешће у студију добијених од самих болесника. Узорци ће се транспортовати у транспортном замрзивачу који леди до -30°C .

3. Оцена подобности установе

Истраживање ће делом бити спроведено у лабораторији Здравственог центра у Косовској Митровици уз поштовање свих принципа добре лабораторијске праксе, док ће другим делом истраживање бити спроведено у оквиру Центра за биомедицинске науке, лабораторији за имунологију и биологију ћелије на Медицинском факултету у Фочи, Република Српска.

Како високошколске установе које у оквиру научно-истраживачке делатности пружају техничке и материјалне услове за рад, сматрамо да ове установе задовољавају све услове неопходне за извођење истраживачког дела везано за ову тему.

4. Закључак

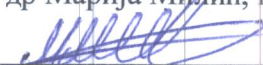
Прегледом документације установљено је да кандидат испуњава све услове за пријаву теме докторске дисертације а досадашњи стручни и научни рад кандидата указују да ће истраживање бити спроведено на одговарајући начин.

Увидом у приложену документацију чланови Комисије донели су закључак да предложена тема **“Предиктивни значај проинфламаторног и антиинфламаторног цитокинског профила натежине у клиничкој слици и коагулациони статус хоспитализованих болесника са COVID-19 инфекцијом”** кандидата др Милице Милентијевић представља актуелну тему која може дати оригинални научни допринос у области Инфективних болести.

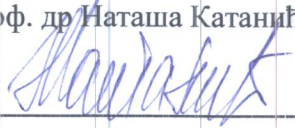
На основу целокупне анализе, Комисија закључује да су испуњени сви услови и предлаже Научно-наставном већу Медицинског факултета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици да одобри израду докторске дисертације са предложеном темом.

Чланови комисије:

1. Доц. др Марија Милић, председник-ментор



2. Проф. др Наташа Катанић, члан-ментор



3. Доц. др Бојан Јоксимовић, члан

