

NASTAVNO – NAUČNOM VIJEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA U FOČI

Odlukom Nastavno – naučnog vijeća Medicinskog fakulteta u Foči, Univerziteta u Istočnom Sarajevu, broj 01-3-47 od 13.12.2018.godine imenovana je Komisija za ocjenu i odbranu urađene doktorske disertacije kandidata višeg asistenta prim dr Nade Avram pod naslovom „Povezanost lipidnog statusa sa dijabetesnom retinopatijom kod pacijenata sa dijabetesom tip 2“ u sljedećem sastavu:

1. **Doc. dr Dijana Risimić** uža naučna oblast oftalmologija, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet Beograd, predsjednik Komisije.
2. **Prof. dr Katarina Lalić** uža naučna oblast interna medicina endokrinologija, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet Beograd, član Komisije.
3. **Doc. dr Svetlana Stanojlović Kuljić** uža naučna oblast oftalmologija, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet Beograd, član Komisije.

Kao zamjenski član – **Prof dr Biljana Mijović**, uža naučna oblast Epidemiologija, Univerzitet Istočno Sarajevo, Medicinski fakultet Foča.

Komisija je detaljno pregledala i ocijenila doktorsku disertaciju i o tome podnosi Nastavno-naučnom vijeću Medicinskog fakulteta u Foči, Univerziteta u Istočnom Sarajevu sljedeći

I Z V J E Š T A J

1. Značaj i doprinos doktorske disertacije sa stanovišta aktuelnog stanja u određenoj naučnoj oblasti

Dijabetes melitus spada među vodeće svetske javno zdravstvene probleme, pa je prevencija dijabetesa i njegovih hroničnih komplikacija predmet brojnih istraživanja. Međunarodna dijabetološka asocijacija (IDF) je procijenila da je broj oboljelih od dijabetesa u 2015. godini u svetu iznosio oko 415 miliona, a procene iz 2017. godine ukazuju da će do 2040 . godine biti oko 640 miliona obolelih. Dijabetesna retinopatija je mikrovaskularna komplikacija dijabetesa i jedan od četiri vodeća uzroka slepila u svetu i smatra se odgovornom oko 12% novih slučajeva slepila. sv godišnje. U populaciji radno sposobnog stanovništva ona predstavlja vodeći uzrok slepila. Mere prevencije dijabetesne retinopatije se usmeravaju ka faktorima rizika među kojima su pored trajanja dijabetesa glavni faktori rizika hiperglikemija, hipertenzija i dislipidemija. Pored toga, nastoji se

da se ispita značaj niza doprinosećih faktora i otkriju novi faktori rizika, jer se danas posvećuje najveća pažnja multifaktorskom pristupu u prevenciji dijabetesne retinopatije. Sve to kao i dramatični porast broja obolelih od dijabetesa čine istraživanja predviđena ovim radom značajnim.

Predmet doktorske disertacije je proučavanje upravo jednog od tih faktora rizika, lipidnog statusa i njegove povezanosti sa dijabetesnom retinopatijom kod pacijenata sa dijabetesom tip 2. Dislipidemija je važno sistemsko oboljenje i jedan je od vodećih riziko faktora za kardiovaskularna obolenja. Premda su vodeće studije pokazale da intenzivna kontrola glikemije i krvnog pritiska mogu suštinski smanjiti progresiju retinopatije, učestće lipida u patogenezi dijabetesne retinopatije i dijabetesnog makularnog edema ostaje nedovoljno jasno. Poslednjih godina postoje radovi koji ističu ulogu apolipoproteina kao prediktora u nastanku i progresiji dijabetesne retinopatije. Dosadašnji terapijski modaliteti dijabetesne retinopatije usmereni su na lečenje već nastale retinopatije.

Upravo iz tog razloga otkrivanje povezanosti apolipoproteina i poremećaja metabolizma lipida i dijabetesne retinopatije ima ne samo naučni značaj, zbog toga što upotpunjuje saznanja o patogenezi ove značajne mikrovaskularne komplikacije dijabetesa, nego i veliki značaj za svakodnevnu praksu. Sve ovo ukazuje da je doktorska disertacija veoma aktuelna i značajna, jer istraživanja usmerena ka ispitivanju prediktora bolesti mogu imati veliki doprinos u prevenciji i lečenju dijabetesne retinopatije i dijabetesnog makularnog edema

Naučni doprinos ogleda se i u tome što je ovako dizajnirano istraživanje prvo istraživanje o povezanosti apolipoproteina i dijabetesne retinopatije u Republici Srpskoj, što je značajno s obzirom na etničke i geografske varijacije bolesti u populaciji.

2. Ocjena da je urađena doktorska disertacija rezultat originalnog naučnog rada kandidata u odgovarajućoj naučnoj oblasti

Urađena doktorska disertacija predstavlja originalno naučno delo. Kandidat je odabrao originalni pristup istraživanju povezanosti lipidnog statusa i dijabetesne retinopatije u pacijenata sa dijabetesom tip 2. Uloga lipidnog statusa kao faktora rizika za nastanak i progresiju dijabetesne retinopatije i dijabetesnog makularnog edema je od velikog naučnog i praktičnog značaja. U literaturi su prisutni oprečni rezultati kada su u pitanju tradicionalni lipidni status i apolipoproteinski status kao prediktori za nastanak i progresiju dijabetesne retinopatije i

dijabetesnog makularnog edema, a njihov uticaj na makrovaskularne komplikacije je potvrđen, dok na mikrovaskularne komplikacije nije dovoljno istražen, što čini ovu temu aktuelnom i značajnom.

3. Pregled ostvarenih rezultata rada kandidata u određenoj naučnoj oblasti

Studijom je obuhvaćeno 200 pacijenata sa dijabetesom tip 2, podeljenih u dve grupe u odnosu na prisustvo dijabetesne retinopatije. Istraživanja u ovom projektu su bila usmerena ka otkrivanju faktora rizika koji učestvuju u nastanku i progresiji dijabetesne retinopatije, idijabetesnog makularnog edema. Kandidat je tokom sprovedenog istraživanja dobio značajne rezultate, od kojih su neki potvrda ranijih istraživanja, dok neki predstavljaju novinu u ispitivanoj oblasti. Pored klasičnih prediktora istraživanje je obuhvatilo i nove, do sada nedovoljno proučene faktore, koji bi mogli da se koriste kao prediktori ishoda i pokazatelji za planiranje metoda lečenja. Rezultati kandidata su pokazali da je apolipoproteinski status značajno bolji pokazatelj nastanka i progresije dijabetesne retinopatije u odnosu na tradicionalni lipidni status. Prosečne vrednosti ukupnog holesterola i LDL-a i triglicerida su značajno veći u grupi pacijenata sa dijabetesnom retinopatijom, dok je HDL značajno veći u grupi pacijenata bez retinopatije. Vrednosti Apo A1 i Apo A1/Apo B odnosa su značajno veće u grupi pacijenata bez retinopatije, dok su Apo B i Apo B/Apo 1A odnos značajno veći u grupi pacijenata sa dijabetesnom retinopatijom. Vrednosti HDL-a značajno opadaju sa progresijom težine retinopatije, dok vrednosti LDL-a i triglicerida značajno rastu sa progresijom težine dijabetesne retinopatije. Prosečne vrijednosti Apo A1 i Apo A1/Apo B odnosa značajno opadaju sa progresijom težine dijabetesne retinopatije, dok Apo B i Apo B/Apo A1 odnos značajno rastu sa progresijom težine bolesti. Vrednosti ukupnog holesterola, LDL-a i triglicerida značajno rastu sa progresijom težine dijabetesnog makularnog edema, dok vrednosti HDL-a opadaju sa progresijom težine DME. Prosečne vrijednosti Apo A1 i Apo A1/Apo B odnosa su značajno opadaju sa progresijom težine edema, dok Apo B i Apo B/Apo A1 odnos značajno rastu sa progresijom težine DME. Primenom modela binarne logističke regresije utvrđeno je da 5 parametara predstavlja faktor rizika za nastanak dijabetesne retinopatije, a to su snižen Apo A1, povišen Apo B, povišen visoksenzitivni CRP, snižen HDL i pozitivna porodična anamneza

Ovi rezultati pokazuju da su apolipoproteini značajno bolji prediktivni faktor u nastanku

dijabetesne retinopatije u odnosu na tradicionalne lipide.

4. Ocjenu o ispunjenosti obima i kvaliteta u odnosu na prijavljenu temu (po poglavljima)

Kandidat je u potpunosti ispoštovao plan i program rada predviđen doktorskom disertacijom.

Uvod

Kandidat kroz poglavlje “Uvod” opisuje epidemiologiju, patogenezu, kliničku sliku, faktore rizika dijagnozu i terapijske modalitete lečenja dijabetesne retinopatije Takođe detaljno prikazuje i povezanost dislipidemija sa dijabetesnom retinopatijom.

Ciljevi

Ciljevi istraživanja su jasno postavljeni i usaglašeni sa hipotezom.

Materijal i metod istraživanja

Kandidat je jasno ukazao na naučni metod istraživanja u svom radu, materijal i metode statistike za obradu podataka. Metode rada koje je kandidat planirao u prijavi disertacije su korištene u izradi doktorske disertacije. Pre svega istraživanje je prema planu sprovedeno i dizajnirano po tipu studije preseka. U studiju je bilo uključeno 200 pacijenata koji boluju od dijabetes mellitus-a tip 2.

Veoma precizno su definisane grupe kao i kriterijumi za uključivanje i isključivanje iz studije.

Rezultati

Rezultati su jasno prikazani u vidu tabela i grafikona, pravilno su analizirani statističkim metodama obrade podataka, i adekvatno i jasno su interpretirani.

Diskusija

Kandidat komentariše dobijene rezultate, poredi ih sa drugim aktuelnim i savremenim studijama koje su se bavile ovim problemima, traži objašnjenja za dobijene razlike i ukazuje na prednosti i nedostatke urađenih istraživanja. Rezultati istraživanja su poređeni sa istraživanjima u svetu i kod nas.

Zaključci doktorske disertacije su jasno i taksativno navedeni i predstavljaju odgovore na sva pitanja postavljena u ciljevima istraživanja.

Literatura

Najnovije reference, od ukupno 195 citiranih bibliografskih jedinica od kojih je veliki broj iz poslednjih pet godina iz ove oblasti, su unete u rad i predstavljaju bogatu osnovu za analizu podataka i razumevanje dobijenih rezultata. Reference su pravilno citirane i u tekstu i u literaturi.

Doktorska disertacija je i po obimu i po kvalitetu ispunila ciljeve i zadatke postavljene u prijavi disertacije.

5. Naučni rezultati doktorske disertacije

Ova disertacija se temelji na utvrđivanju povezanosti lipidnog statusa sa dijabetesnom retinopatijom u pacijenata sa diabetesom tip 2.

Rezultati ovog istraživanja nedvosmisleno ukazuju da apolipoproteini (Apo A1 i Apo B) predstavljaju statistički značajniji prediktivni faktor za nastanak i progresiju dijabetesne retinopatije i dijabetesnog makularnog edema u odnosu na tradicionalne lipide (ukupni holesterol, LDL, HDL i trigliceride)

Posebno je važno da se istraživanjima u ovom radu izdvojilo 5 parametara koji predstavljaju faktor rizika za nastanak dijabetesne retinopatije, a to su snižen Apo A1, povišen Apo B, povišen visoko senzitivni CRP, snižen HDL i pozitivna porodična anamneza.

Rezultati ovih istraživanja predstavljaju originalan doprinos nauci i struci i otvaraju puteve, kako za nova istraživanja, tako i za primenu dobijenih rezultata u praksi. Ovo istraživanje predstavlja izazov i drugim istraživačima da ponove slična istraživanja i potvrde ili opovrgnu ove rezultate.

6. Primjenjivost i korisnost rezultata u teoriji i praksi

Pretpostavka je da bi identifikacija najznačajnijih prediktora nastanka i progresije dijabetesne retinopatije omogućila prevenciju a samim tim poboljšala tok i ishod lečenja iz čega proističe klinički i praktični značaj ovog istraživanja.

Stoga je definisanje najznačajnijih prediktora dijabetesne retinopatije i dijabetesnog makularnog edema kao i pravovremeno lečenje dislipidemije veoma značajno i moglo bi da smanji incidencu ove bolesti.

7. Način prezentiranja rezultata naučnoj javnosti

Dr Nada Avram priprema rezultate svoje doktorske disertacije za objavljivanje u međunarodnim časopisima. Osim toga, radovi će biti prikazani na kongresima i stručnim skupovima iz oblasti oftalmologije i endokrinologije (dijabetologije).

8. ZAKLJUČAK I PRIJEDLOG

Na osnovu detaljne analize završene doktorske disertacije dr Nade Avram pod nazivom „POVEZANOST LIPIDNOG STATUSA SA DIJABETESNOM RETINOPATIJOM KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM TIP 2" Komisija je jednoglasno zaključila da je kandidat izabrao aktuelnu i originalnu temu istraživanja koju je sproveo poštujući sve principe naučnog rada i koristeći savremene metode ispitivanja i analize rezultata. Sprovedena istraživanja predstavljaju doprinos savremenoj medicinskoj nauci, posebno u oblasti oftalmologije i dijabetologije. Rezultati dobijeni u ovom istraživanju su pokazali da nivo apoA1 i apo B (kao netradicionalni lipidski faktor rizika za aterosklerozu) snažno korelira sa pojavom i progresijom dijabetesne retinopatije i u mnogo većem obimu nego što su to tradicionalni lipidi (HDL, LDL i trigliceridi).

Na osnovu navedenog, Komisija sa zadovoljstvom predlaže Naučno-nastavnom vijeću Medicinskog fakulteta u Foči, Univerziteta u Istočnom Sarajevu, da prihvati izveštaj o završenoj doktorskoj disertaciji dr Nade Avram i odobri njenu javnu odbranu, kojom će steći zvanje doktora medicinskih nauka.

U Foči,

Datum : 25.12.2018.godine

K o m i s i j a

Doc. dr Dijana Risimić, docent,
Medicinski fakultet Beograd ,predsednik komisije

Prof. dr Katarina Lalić, redovni profesor
Medicinski fakultet Beograd,član komisije

Doc. dr Svetlana Stanojlović, docent,
Medicinski fakultet Beograd, član Komisije.