

ПРИМЉЕНО: 07.11.18		
Орг.јед.	Број	Прилог (Вредност)
05	12973/3-3	

ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ О
ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ЗАВРШЕНЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу број: IV-03-774/21 од 10.10.2018. године, именовани су чланови Комисије за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Недима Хамзагића, под називом „Процена утицаја микроинфламације и секундарног хиперпаратиреоидизма на лечење анемије код болесника на хроничном програму хемодијализе“.

На основу одлуке Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, формирана је Комисија у саставу:

1. Доц. др Светлана Ђукић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник
2. Проф. др Марко Фолић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Клиничка фармација, члан
3. Доц. др Мирјана Мијушковић, доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију др Недима Хамзагића и подноси Наставно-научном већу следећи:

ИЗВЕШТАЈ

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

Докторска дисертација кандидата др Недима Хамзагића под називом „Процена утицаја микроинфламације и секундарног хиперпаратиреоидизма на лечење анемије код болесника на хроничном програму хемодијализе“ урађена под менторством проф. др Дејана Петровића, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, представља оригинално истраживање које се бавило испитивањем лечења анемије и фактора ризика који утичу на остваривање циљне вредности хемоглобина код болесника који се лече редовном дијализом.

Анемија је честа компликација код болесника са хроничним болестима бубрега. Према критеријумима Светске Здравствене Организације (СЗО), анемија се дефинише као концентрација хемоглобина у крви мања од 130 g/l код мушкараца односно мања од 120 g/l код жена. Јавља се код болесника са хроничним болестима бубrega када је вредност клиренса ендогеног креатинина испод 60 ml/min/1,73m², а клинички се испољава када је јачина гломерулске филтрације мања од 30 ml/min/1,73m². Преваленција анемије се повећава са опадањем јачине гломерулске филтрације. Код болесника са клиренсом ендогеног креатинина мањим од 30 ml/min/1,73m², њена преваленција износи око 80%, а присутна је у преко 90% болесника са завршним стадијумом хроничне болести бубrega који се лече редовном хемодијализом. Анемија смањује квалитет живота, повећава ризик од развоја кардиоваскуланих болести и премећаја когнитивних функција, као и ризик од неповољног исхода код ових болесника. Упркос оптималном лечењу анемије, код одређеног броја болесника на хемодијализи не долази до постизања циљне вредности хемоглобина. Потенцијалним факторима ризика који могу да утичу на изостанак реализације циљних вредности хемоглобина код болесника на хемодијализи сматрају се недовољна доза еритропоетина, резистенција на дејство еритропоетина, недостатак гвожђа у организму, микроинфламација, недостатак витамина D, секундарни хиперпаратиреоидизам, неадекватна хемодијализа, употреба блокатора конвертазе аngiotenzina 1 односно присуство анти-EPO антитела. Рано откривање фактора ризика и њихова оптимална контрола адекватни су уводници у постизање циљних вредности

хемоглобина, а тако и смањење кардиоваскуларног морбидитета односно подизање квалитета живота ових болесника.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем релевантних биомедицинских база података "Medline" и "KoBSON" помоћу следећих кључних речи: микроинфламација, секундарни хиперпаратиреоидизам, недостатак витамина D, резистенција на дејство еритропоетина, анемија, функционални недостатак гвожђа, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа, као ни довољан број клиничких студија које су испитивале утицај недостатка витамина D на развој функционалног дефицита гвожђа и лечење анемије у популацији болесника који се лече редовном хемодијализом и хемодијафилтрацијом. Сходно наведеном, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата др Недима Хамзагића под називом „Процена утицаја микроинфламације и секундарног хиперпаратиреоидизма на лечење анемије код болесника на хроничном програму хемодијализе“ представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

A. Лични подаци

Др Недим Хамзагић рођен је у Тутину 1987. године, где је са одличним успехом завршио основну и средњу школу. Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу уписао је 2005. године, а дипломирао 2011. године. Од 2012. године ради у Служби за хемодијализу у Дому здравља Тутин, где тренутно обавља функцију начелника Службе. Школске 2013/2014. године уписао је Академске докторске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, на изборном подручју Експериментална и клиничка интерна медицина, модул нефрологија. Фебруара 2017. године положио је усмени докторски испит са оценом осам.

Тема докторске дисертације под називом „Процена утицаја микроинфламације и секундарног хиперпаратиреоидизма на лечење анемије код болесника на хроничном програму хемодијализе“, прихваћена је децембра 2017. године на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

Кандидат др Недим Хамзагић аутор је и коаутор шест радова објављених у часописима од националног и међународног значаја:

1. **Hamzagić N**, Andelković M, Stanojević Pirković M, Čanović P, Ignjatović V, Petrović D. Influence of secondary hyperparathyreoidism in management anemia in patients on regular hemodialysis. *Vojnosanit Pregl* 2018; doi: 10.2298/VSP17121907H. (M23)
2. **Hamzagić N**, Andelković M, Stanojević Pirković M, Čanović P, Ignjatović V, Petrović D. Influence of microinflammation in management anemia in patients on regular hemodialysis. *Ser J Exp Clin Res* 2018; DOI: 10.2478/sjecr-2018-0041. (M51)
3. **Hamzagić N**, Nikolić T, Popovska Jovičić B, Čanović P, Jaćović S, Petrović D. Acute kidney damage: definition, classification and optimal time of hemodialysis. *Ser J Exp Clin Res* 2017; DOI: 10.1515/sjecr-2017-0050. (M51)
4. Raković I, Popovska Jovičić B, Bukonjić A, Petrović S, Čanović P, **Hamzagić N**. The analysis of risk factors and clinical - Demographic characteristics of patients with clostridium difficile infection as well as the outcome of their. *Ser J Exp Clin Res* 2016; 17(2): 139-43. (M51)
5. Čanović P, Vranić A, Petrović S, Raković I, Popovska Jovičić B, **Hamzagić N**. Analysis of clinical, haematological and biochemical parameters in patients with infectious mononucleosis. *Ser J Exp Clin Res* 2015; 16(4): 291-5. (M51)
6. Tanasković M, Janković S, Odalović B, **Hamzagić N**. Reasons for Inadequate Vaccination after Splenectomy. *Acta Fac Med Naiss* 2015; 32(4): 279-86. (M51)

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Одобрени и постављени циљеви истраживања рада остали су исти. Примењена методологија истраживања је идентична са одобреном. Докторска дисертација др Недима Хамзагића написана је на 110 страна и садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусију, Закључак и Литература. Рад интегрише 41 табелу и 3 схеме. Поглавље „Литература“ садржи 117 цитираних библиографских јединица из иностраних и домаћих стручних публикација.

У поглављу „Увод“, аутор јасно и детаљно наводи најновије податке о лечењу анемије, као и потенцијалним факторима ризика односно патофизиолошким механизмима неодговарајућег одговора на дејство еритропоетина. Недостатак витамина D од посебног значаја и релевантног утицаја на микроинфламацију, функционални недостатак гвожђа и анемију у популацији болесника који се лече дијализом.

У другом поглављу јасно су изложени циљеви истраживања који одговарају оним одобреним приликом пријаве теме докторске дисертације: испитати утицај статуса гвожђа, микроинфламације, секундарног хиперпаратиреоидизма, недостатака витамина D, врсте и адекватности хемодијализе на концентрацију хемоглобина у крви болесника који се лече дијализом. Материјал и методологија рада су подударни са наведеним у пријави дисертације и презентовани су на одговарајући начин. Методологија истраживања је написана на јасан и прецизан начин. Спроведена је студија пресека која је обухватала 120 болесника који су на хроничном програму дијализе дуже од три месеца. У зависности од концентрације хемоглобина у крви, концентрације С-реактивног протеина, паратхормона, витамина D, врсте и адекватности хемодијализе, болесници су подељени у одговарајуће групе које су у складу са пријавом теме докторске дисертације, чиме је обезбеђена валидност добијених резултата истраживања. Параметри испитивања су одређивани одговарајућим лабораторијским тестовима. За анализу резултата испитивања коришћени су одговарајући статистички тестови.

Резултати истраживања су систематично приказани и добро документовани. Болесници који се лече редовном дијализом са тешким недостатаком витамина D имају високо статистички значајно мању концентрацију хемоглобина у крви и захтевају већу

дозу краткоделујућег и дугоделујућег еритропоетина за постизање циљне вредности хемоглобина у крви. Болесници који се лече редовном дијализом са тешким недостатком витамина D имају високо статистички значајно већу концентрацију С-реактивног протеина у серуму. Тежак недостатак витамина D фактор је ризика за развој микроинфламације код болесника који се лече дијализом. Болесници који се лече редовном дијализом са микроинфламацијом имају високо статистички значајно мању концентрацију хемоглобина у крви и статистички значајно већу концентрацију феритина у серуму. Микроинфламација је фактор ризика за развој функционалног недостатака гвожђа и анемије код болесника који се лече редовном дијализом.

У поглављу „Дискусија“ анализирани су добијени резултати и упоређени са подацима из литературе из ове области. Коментари добијених резултата су језгровити, а начин приказивања података чини их прегледним и разумљивим. Резултати су дискутовани у контексту сличних и различитих података о факторима ризика који утичу на лечење анемије код болесника на хемодијализи.

Коришћена литература је савремена, у складу са проблемом истраживања и наведена је на одговарајући начин.

На основу претходно изнетих чињеница, Комисија сматра да завршена докторска дисертација кандидата др Недима Хамзагића под називом „Процена утицаја микроинфламације и секундарног хиперпаратиреоидизма на лечење анемије код болесника на хроничном програму хемодијализе“, по обиму и квалитету израде одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања су садржани у следећим закључцима:

1. Болесници који се лече редовном дијализом са тешким недостатком витамина D имају високо статистички значајно мању концентрацију хемоглобина у крви и захтевају већу дозу краткоделујућег и дугоделујућег еритропоетина за постизање циљне вредности хемоглобина у крви. Тежак недостатак витамина D је фактор ризика за развој анемије код болесника који се лече дијализом.

2. Болесници који се лече редовном дијализом са тешким недостатком витамина D имају високо статистички значајно већу концентрацију С-реактивног протеина у серуму. Тежак недостатак витамина D је фактор ризика за развој микроинфламације код болесника који се лече редовном дијализом.
3. Болесници који се лече редовном дијализом са микроинфламацијом имају високо статистички значајно мању концентрацију хемоглобина у крви и статистички значајно већу концентрацију феритина у серуму. Микроинфламација је фактор ризика за развој функционалног недостатка гвожђа и анемије код болесника који се лече редовном дијализом.
4. Болесници који се лече редовном дијализом са микроинфламацијом имају статистички значајно већи индекс резистенције краткоделујућег и високо статистички значајно већи индекс резистенције дугоделујућег еритропоетина. Микроинфламација је фактор ризика за развој резистенције на дејство еритропоетина.
5. Болесници који се лече редовном дијализом са микроинфламацијом захтевају статистички значајно већу просечну месечну дозу краткоделујућег и дугоделујућег еритропоетина, у односу на болеснике без микроинфламације. Микроинфламација је фактор ризика за развој анемије код болесника који се лече редовном дијализом.
6. Болесници који се лече редовном хемодијализом имају високо статистички значајно мању концентрацију хемоглобина у крви и статистички значајно већу концентрацију феритина у серуму и С-реактивног протеина, у односу на болеснике који се лече редовном хемодијафилтрацијом. Врста хемодијализе утиче на развој анемије код болесника који се лече редовном дијализом.

2.6. Применивост и корисност резултата у теорији и пракси

Добијени резултати истраживања дају оригинални и веома значајан допринос бољем терапијском приступу анемије у популацији болесника који се лече редовном дијализом. Практични значај ове докторске дисертације огледа се у раном откривању фактора ризика који утичу на лечење анемије код оваквих пациентата. Оптимално лечење анемије смањује кардиоваскуларни морбидитет и морталитет, редукује трошкове лечења и подиже квалитет живота болесника који се лече редовном дијализом.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Коначни резултати истраживања биће презентовани у форми научних радова, као оригинално истраживање у часописима од међународног и националног значаја. До сада, резултати ове докторске дисертације објављени су у међународном часопису, категорије M23 и у часопису од националног значаја, категорије M51.

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата др Недима Хамзагића под називом „Процена утицаја микроинфламације и секундарног хиперпаратиреоидизма на лечење анемије код болесника на хроничном програму хемодијализе“ на основу свега наведеног сматра да је истраживање у оквиру дисертације засновано на савременим сазнањима, прецизној методологији и да је адекватно и прецизно спроведено. Добијени резултати су јасни, прегледни, добро продискутовани и дају значајан допринос лечењу анемије у популацији болесника који се лече дијализом.

Комисија сматра да докторска дисертација кандидата др Недима Хамзагића, урађена под менторством проф. др Дејана Петровића има оригинални научни и практични значај у лечењу анемије код болесника на дијализи.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом „Процена утицаја микроинфламације и секундарног хиперпаратиреоидизма на лечење анемије код болесника на хроничном програму хемодијализе“ кандидата др Недима Хамзагића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛНОВИ КОМИСИЈЕ

Доц. др Светлана Ђукић

Доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
за ужу научну област Интерна медицина, председник

Светлана Ђукић

Проф. др Марко Фолић

Ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
за ужу научну област Клиничка фармација, члан

Марко Фолић

Доц. др Мирјана Мијушковић

Доцент Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у
Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан

Мирјана Мијушковић

Крагујевац,

16.10.2018. године