

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног
 родитеља и име
 Датум и место рођења

Костић Тугомира Светлана
 25.01.1969. год.

Република Србија - Универзитет у Нишу
 МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У НИШУ
 Прим. број: 25.12.2024.
 Број: 06 16982

Основне студије

Универзитет \ Универзитет у Нишу
 Факултет Медициниски факултет
 Студијски програм Медицина - кардиологија
 Звање Доктор медицине
 Година уписа 1987
 Година завршетка 1994
 Просечна оцена 8,61

Мастер студије, магистарске студије

Универзитет Универзитет у Нишу
 Факултет Медициниски факултет
 Студијски програм Медицина - кардиологија
 Звање Магистар медицинских наука – област кардиологија
 Година уписа 2005
 Година завршетка 2011
 Просечна оцена 9,57

Научна област Медицина – кардиологија
 Наслов завршног рада „Корелација тибијално-брахијалног индекса и дебљине интимомедијалног комплекса каротидних артерија са коронарном болешћу“

Докторске студије

Универзитет Универзитет у Нишу
 Факултет Медициниски факултет
 Студијски програм Медицина - кардиологија
 Година уписа 2016 – упис у трећу годину на основу звања магистра мед. наука
 Остварен број ЕСПБ бодова 238,3
 Просечна оцена

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације “Утицај атерогене дислипидемије на субклиничку атеросклерозу код пацијената са метаболичким синдромом“
 Име и презиме ментора, звање Иван Тасић – редовни професор
 Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације НСВ број 8/19-01-002/20-010; 10.03.2020. год.

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна 192
 Број поглавља 9
 Број слика (шема, графикона) 1
 Број табела 41
 Број прилога 1

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	<p>Kostić S, Tasić I, Stojanović N, Rakočević J, Deljanin Ilić M, Đorđević D, Stoičkov V, Tasić I. Impact of Obesity on Target Organ Damage in Patients with Metabolic Syndrome. <i>Diagnostics</i> 2024; 14: 1569. https://doi.org/10.3390/diagnostics14141569.</p> <p>Циљ испитивања био је да утврди везу између гојазности и субклиничког оштећења циљних органа и биохемијских параметара који су укључени у патогенезу метаболичког синдрома. Закључено је да MetC и гојазност значајно мењају нивое метаболита NO, iNOS, oxLDL-C и PAI-1, ови испитаници имали су смањене нивое метаболита NO, повећан iNOS, oxLDL-C и PAI-1 у поређењу са контролном групом. Индуцибилна NOS била је значајно виша код гојазних пацијената са MetC у поређењу са подгрупом која није гојазна. Неалкохолна масна јетра (NAFLD) била је присутна код свих гојазних пацијената са MetC у поређењу са 70% испитаника који нису гојазни. Хипертензија, више вредности односа струк/кука, PAI-1 и остатка холестерола су повезане са NAFLD. Обе групе пацијената са MetC имале су чешћу асимптоматску каротидну атеросклерозу него КГ. Присуство асимптоматских каротидних плакова било је повезано са старашћу, хипертензијом и вишим односом струк/кук. Висока преваленција NAFLD код гојазних пацијената са MetC захтева активни скрининг и лечење потенцијалних фактора ризика.</p>	M22, IF3.0
2	<p>Tasić I, Kostić S, Stojanović N, Djordjević D, Bogdanović D, Deljanin Ilić M et all. Predictors of Cardiovascular Events in Hypertensive Patients with High Cardiovascular Risk. <i>Medicina</i>, 2020; 4: 182.</p> <p>Циљ ове студије био је да се утврде независни предиктори за кардиоваскуларни догађаји код пацијената са хипертензијом и високим кардиоваскуларним (КВ) ризиком и да ли променљиви фактори ризика могу утицати на дугорочну прогнозу у испитиваној популацији. Током периода праћења од 6,2 године инциденција нефаталних и фаталних КВ догађаја била је 19,7%, КВ морталитет 7% и укупни морталитет 9,9%. Мултиваријантна анализа је показала да су плакови у каротидним артеријама (p=0,042), дијабетес мелитус (p=0,042) и ниво холестерола на почетку студије (p=0,016) били значајно повезани са повећаним ризиком од КВ догађаја. Старост пацијената (p=0,009), дебљина интимо-медијалног комплекса каротидних артерија (p=0,001) и дијабетес мелитус (p=0,042) били су значајно повезани са повећаним ризиком од КВ морталитета, а старост (p=0,007) и ниво холестерола (p=0,002) су били независне варијабле значајно повезане са повећаном стопом укупног морталитета. Резултати ове студије су показали да су главни предиктори нежељених КВ догађаја код високоризичних хипертензивних пацијената године старости, дијабетес, ниво холестерола, дебљина каротидног интимо-медијалног комплекса и присуство плакова на каротидним артеријама.</p>	M22, IF2.3
3	<i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i>	

НАПОМЕНА: уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

ДА

Докторанд, специјалиста интерне медицине др Светлана Костић, запослена у Институту за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања“ испунила је све услове за оцену и одбрану докторске дисертације предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Медицинског факултета Универзитета у Нишу јер је: 1) на основу Одлуке Научно-стручног већа за Медицинске науке Универзитета у Нишу број: 8/19-01-002/20-010 од 10.03.2020. године добијена сагласност за тему наведене докторске дисертације; 2) Након израђене дисертације, Одлуком Наставно-научног већа број 10-13480-4 од 25.11.2024. године именована Комисија за њену оцену и одбрану; 3) публиковала оригиналне резултате својих истраживања из области докторске дисертације у међународном часопису категорије M22 са импакт фактором 3.0.

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Докторска дисертација докторанда Светлане Костић написана је према свим правилима за писање и обликовање докторске дисертације Универзитета у Нишу. Сходно томе, састоји се од девет поглавља: 1. Увод; 2. Циљеви истраживања, 3. Испитаници и метод рада; 4. Резултати; 5. Дискусија; 6. Закључци, 7. Литература; 8. Прилози; 9. Биографија аутора. У складу са датим упутством, дисертација садржи насловну страну, податке о ментору, научној области и дисциплини, УДК број и ЦЕРИФ класификацију, резиме на српском и енглеском језику, захвалницу. Дисертација такође садржи биографију кандидата, као и потписану изјаву о ауторству, изјаву о истоветности електронског и штампаног облика докторске дисертације и изјаву о њеном коришћењу. Текстурални део дисертације има укупно 181 страну, садржи 41 табелу (6 у Уводу, 35 табела у поглављу Резултати), 1 графикон и 438 референци наведених по редоследу појављивања у тексту. Наслов докторске дисертације је прецизно дефинисан. У уводном делу приказана су досадашња сазнања и теоријски осврт на проучавану проблематику. Поглавље **Увод** састоји се из више секција у којима су систематично и детаљно на основу релевантне и актуелне научне литературе описани сви аспекти метаболичког синдрома и компоненте које га чине са посебним акцентом на атерогену дислипидемију и све липидне параметре. Истакнут је значај повишених нивоа триглицерида и триглицеридима богатих липопротеина као и ниских концентрација HDL холестерола као предиктора кардиоваскуларних болести независно од нивоа LDL холестерола. **Циљеви** истраживања су усклађени са темом. Постављени су тако да могу да обезбеде одговоре на кључна питања у вези са предметом истраживања и омогуће конкретне закључке. У поглављу **Испитаници и метод рада** врло детаљно и прегледно описани су: дизајн студије, начин селекције пацијената, инклузиони и ексклузиони критеријуми за учешће у истраживању, карактеристике испитивних група. Примењена методологија истраживања је савремена, прецизна и детаљно приказана. За процену оштећења циљних органа коришћене су неинвазивне дијагностичке методе: колор доплер сонографија магистралних крвних судова врата, ехокардиографија и тест физичким оптерећењем. За одређивање липидних партикула примењена је савремена метода – нуклеарна магнетна резонантна спектроскопија. За анализу примарних података коришћене су адекватне статистичке методе. **Резултати** студије приказани су помоћу табела и графикона уз одговарајуће коментаре и објашњења. Анализирани су прецизно резултати лабораторијских анализа и свих примењених метода и компарирани између испитиваних група. Резултати су такође представљени систематизовано и концизно у односу на постављене циљеве истраживања. **Дискусија** је заснована на савременим принципима научно-истраживачког рада где кандидат, полазећи од јасних и значајних резултата свог истраживања даје њихово тумачење у поређењу са претходним истраживањима и сазнањима. **Закључци** који су проистекли из резултата ове студије су јасно дефинисани и дају одговоре на постављене циљеве истраживања. Литература садржи 438 библиографских јединица које су адекватно цитиране кроз текст и обухватају најсавременија истраживања из области која је у овом раду проучавана.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Комисија за одбрану и оцену ове докторске тезе, након детаљне анализе текста дисертације, констатује да су циљеви које је докторанд Светлана Костић дефинисала приликом пријаве дисертације остварени у потпуности. Неки од најзначајнијих остварених циљева су да:

- Код особа са метаболичким синдромом је у високом проценту (63%) присутна атерогена дислипидемија.
- Код испитаника са MetC и атерогеном дислипидемијом су заступљени у већем проценту триглицеридима богати липопротеини (VLDL и хиломикроми) као и укупни садржај свих атерогених липидних субфракција - VLDL, HM, LDL у односу на особе без MetC.
- Код особа за MetC и атерогеном дислипидемијом већа је учесталост масне јетре у односу на особе без ових поремећаја.
- Дебљина интимо-медијалног комплекса каротидних артерија корелира са компонентама атерогене дислипидемије (повишене вредности триглицерида, низак HDL-C), као и са бројем компоненти MetC и свим појединачним компонентама MetC, скором KB ризика - SCORE 2.
- Дебљина интимо-медијалног комплекса каротидних артерија корелира са масном јетром и вредностима HgA1C, Remnant-C, оксидисаним LDL-C, PAI-1 и NO метаболитима.
- Присуство плакова на каротидним артеријама значајно је повезано са старошћу, масном јетром, вредностима укупног холестерола и LDL-C, HgA1C, NO, iNOS и систолним крвним притиском а најзначајнија повезаност показана је са Non-HDL-C.

- Масна јетра је статистички значајно чешћа код пацијената са асимптоматском атеросклерозом каротидних артерија и корелира са вредностима ремнант холестерола, ткивног плазминоген активатора 1 и односом струк/кук.
- Метода нуклеарно магнетне резонантне спектроскопије омогућава директно одређивање атерогених липидних субфракција што пружа додатни бенефит у процени кардиоваскуларног ризика.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације *(до 200 речи)*

Научни допринос дисертације превасходно представља доказ да метаболички синдром који је први пут откривен код асимптоматских особа при рутинском прегледу већ представља системско обољење где постоје рана оштећења на циљним органима: на крвним судовима (асимптоматска атеросклероза на каротидним артеријама), срцу (нарушена дијастолна релаксација), јетри (неалкохолна масна јетра) и бубрега (микроалбуминурија). Студија је рађена на подједнаком броју пацијената мушког и женског пола, просечне старости 52 године што је за 10 година мање него просечне године пацијената са акутним коронарним синдромима и различитим облицима коронарне болести срца (хируршка реваскуларизација, перкутане коронарне интервенције). Иако су у дисертацији испитиване асимптоматске особе доказана је значајна повезаност најранијих оштећења крвних судова са раним оштећењем јетре, бубрега и срца. Показано је да такође да постоји значајна веза асимптоматске каротидне атеросклерозе са маркерима најранијег оштећења ендотела (NO метаболити, iNOS) и инхибитором плазминоген активатора-1. Резултати ове дисертације захтевају озбиљнији приступ пацијентима са МетС. Што раније откривање и планирање масовног скрининга може корекцијом фактора ризика за МетС побољшати здравље нације, јер је МетС у прогресији. Изучавања асимптоматских особа су посебно у фокусу научних истраживања превентивне кардиологије дуги низ година. Закључци ове студије могу помоћи у прављењу националне стратегије за превенцију КВ болести јер су њени резултати показали колики ризик носе пацијенти са МетС и који су додатни параметри који могу модификовати традиционалну процену КВ ризика.

Оцена самосталности научног рада кандидата *(до 100 речи)*

Докторанд др Светлана Костић је своју докторску тезу обавила самостално од постављања циљева и дизајна студије до анализе резултата и дискусије. Испитаници су укључивани у студију током контролних прегледа у Кабинету за хиперлипидемију Института „Нишка Бања“ где кандидат самостално ради дужи низ година. Такође учествује у раду Кабинета за функционалну дијагностику где су спроведене неинвазивне дијагностичке методе укључене у испитивање. Анализирање добијених резултата, преглед литературних података, писање и публикавање рада, као и израда тезе обављени су од стране кандидата. Комисија за одбрану и оцену ове докторске дисертације констатује да су резултати произашли из овог истраживања оригинални. Комисија констатује да је кандидат др Светлана Костић самостално урадила дисертацију под стручним надзором ментора проф. др Ивана Тасића, као и да је успешно савладала методе дизајнирања научне студије, анализе података, статистичке обраде, тумачења и интерпретације добијених резултата.





ЗАКЉУЧАК *(до 100 речи)*

Увидом у докторску дисертацију др Светлане Костић, чланови Комисије истичу да резултати истраживања имају значајан научни допринос јер указују да код асимптоматских особа средње животне доби са мултипним факторима ризика у склопу метаболичког синдрома постоје значајна оштећења на циљним органима. Показана је значајна повезаност најранијих оштећења крвних судова са раним оштећењем јетре, бубрега и срца што указује на потребу озбиљнијег скрининга и праћења ових особа. Кандидат је у потпуности одговорио постављеним циљевима истраживања пошавши од медицинског значаја, актуелних истраживања, применом савремене методологије као и оригиналним тумачењем резултата. Уз позитивну оцену, чланови Комисије предлажу Наставно-научном већу Медицинског факултета Универзитета у Нишу да прихвати овај извештај и др Светлани Костић одобри одбрану тезе под називом: “Утицај атерогене дислипидемије на субклиничку атеросклерозу код пацијената са метаболичким синдромом“

КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану Комисије 10-13480-4

Датум именовања Комисије 25.11.2024. год.

Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Проф. др Марина Дељанин Илић, редовни професор	председник	
	УНО интерна медицина - кардиологија <small>(Ужа научна област)</small>	Медицински факултет Универзитета у Нишу; Институт за лечење и рехабилитацију "Нишка Бања" <small>(Установа у којој је запослен)</small>	
2.	Проф. др Иван Тасић, редовни професор	ментор, члан	
	УНО интерна медицина - кардиологија <small>(Ужа научна област)</small>	Медицински факултет Универзитета у Нишу; Институт за лечење и рехабилитацију "Нишка Бања" <small>(Установа у којој је запослен)</small>	
3.	Проф. др Драган Симић, редовни професор	члан	
	УНО интерна медицина - кардиологија <small>(Ужа научна област)</small>	Медицински факултет Универзитета у Београду; Клиника за кардиологију КЦС <small>(Установа у којој је запослен)</small>	
4.	Проф. др Милица Пешић, редовни професор	члан	
	УНО интерна медицина - ендокринологија <small>(Ужа научна област)</small>	Медицински факултет Универзитета у Нишу; Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма УКЦ Ниш <small>(Установа у којој је запослен)</small>	
5.	Проф. др Татјана Јевтовић-Стоименов, редовни професор	члан	
	УНО биохемија <small>(Ужа научна област)</small>	Медицински факултет Универзитета у Нишу <small>(Установа у којој је запослен)</small>	

Датум и место:

11.12.2024. год, Ниш