

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног
родитеља и име
Датум и место рођења

Вукица Веселин Ђорђевић
24.11.1987. год. у Ћуприји

Република Србија - Универзитет у Нишу
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У НИШУ

Примљено: 30.05.2024.

Основне студије

Универзитет
Факултет
Студијски програм
Звање
Година уписа
Година завршетка
Просечна оцена

Универзитет у Нишу
Медицински факултет
Интегрисане академске студије медицине
Доктор медицине
Школска 2008/09
11.07.2014. године
9.38

Страна	Број	Датум	Својеручно
06	6374		

Докторске студије

Универзитет
Факултет
Студијски програм
Година уписа
Остварен број ЕСПБ бодова
Просечна оцена

Универзитет у Нишу
Медицински факултет
Медицинске науке
2014/15.
142
9,94

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације
Име и презиме ментора, звање
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације

Утицај биолошких карактеристика вируса и полиморфизма гена фактора некрозе тумора-алфа на клиничке манифестације хроничне хепатитис С вирусне инфекције.
Биљана Миљковић Селимовић, редовни професор
8/19-01-005/22-025 од 10.10.2022. год.

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна
Број поглавља
Број слика (шема, графикона)
Број табела
Број прилога

95
14
26
20
0

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	Vukica Đorđević, Dobrila Stanković Đorđević, Branislava Kocić, Marina Dinić, Danka Sokolović, Jana Pešić Stanković. The impact of Hepatitis C virus Genotypes on Oxidative Stress Markers and Catalase Activity. Oxide Med Cell Longev 2021; 2021: 6676057. IF: 7,310 Аутори овог рада испитивали су маркере оксидативног стреса (TBARS i AOPP) и маркер антиоксидативног система (каталазу) код болесника са HCV инфекцијом и у контролној групи здравих особа. Нивои маркера оксидативног стреса били су значајно виши код болесника са HCV инфекцијом у односу на контролну групу, а маркер антиоксидативног система код здравих особа. Нивои маркера оксидативног стреса нису показали значајну разлику у односу на HCV генотип и султпип, али су код свих генотипова/султпипова били статистички значајно виши у односу на контролну групу. Вредности AOPP-а значајно су расле са порастом нивоа вирусне копије, а вредности TBARS-а показале су тенденцију раста. Резултати овог истраживања потврдили су постојање дисбаланса између маркера	M21.

оксидативног стреса и антиоксидативног одбрамбеног система организма, односно повезаност оксидативног стреса и HCV инфекције.

Кратак опис садржине (до 100 речи)

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

Докторано Вукица Ђорђевић, асистент за ужу научну област Микробиологија и имунологија на Медицинском факултету Универзитета у Нишу, испуњава све услове, превиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Медицинског факултета Универзитета у Нишу, за одбрану докторске дисертације јер је: 1. испунила све предиститне и испитне обавезе предвиђене планом и програмом Докторских академских студија - медицинске науке; 2. Одлуком бр.8/19-01-005/22-025 од 10.10.2022. године Научно-стручног већа за медицинске науке Универзитета у Нишу дата сагласност на одлуку о усвајању наведене теме докторске дисертације; 3. изradила докторску дисертацију; 4. Одлуком бр.10-5450-1 од 17. 05. 2024. године Наставно- научног већа Медицинског факултета Универзитета у Нишу и одлуком бр. 8/19-01-004/24-005 од 23.05. 2024. године Научно- стручног већа за медицинске науке, именована Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације; 5. публиковала резултате истраживања докторске дисертације у међународном часопису категорије M21 са импакт фактором 7,310.

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Ова докторска дисертација написана је на 95 страна, а састоји се од четрнаест поглавља која обухватају: теоријска разматрања о HCV инфекцији, научну хипотезу, циљеве истраживања, материјал и методе, резултате истраживања, дискусију, закључак, литературу и биографију аутора.

Теоријска разматрања (преглед литературе) о HCV инфекцији односе се на актуелна сазнања о структури и биолошким карактеристикама HCV-а, репликацији вируса, имунском одговору и патогенези инфекције, клиничким испољавањима инфекције, епидемиологији и вирусолошкој дијагностици HCV инфекције.

Радна хипотеза:

1. HCV генотип/суптип и вiremија могу имати утицај на клиничке манифестације хроничне HCV инфекције;
2. Генотип TNF alfa-308 има утицај на клиничке манифестације хроничне HCV инфекције;
3. Код болесника са HCV инфекцијом постоји дисбаланс између маркера оксидативног стреса и антиоксидативног одбрамбеног система организма.

Циљ истраживања био је да се утврди утицај биолошких карактеристика HCV-а (генотипа/суптипа и нивоа вiremије) и генотипова TNF alfa-308 на клиничке манифестације хроничне HCV инфекције, као и однос маркера оксидативног стреса и антиоксидативног одбрамбеног система код болесника са хроничном HCV инфекцијом.

Поглавље **Материјал и методе** садржи податке о пацијентима који су укључени у истраживање, методе вирусолошког испитивања (изолација и детекција HCV RNK, вiremија-одређивање броја IU/mL HCV RNK и генотипизација вируса), опис методе за генотипизацију TNF alfa-308, параметре клиничког испитивања, опис методе за испитивање маркера оксидативног стреса и антиоксидативног система организма и статистичке анализе добијених резултата.

Резултати истраживања односе се на: 1. повезаност HCV генотипова/суптипова, нивоа вiremије и нивоа серумских трансминаза са клиничким манифестацијама хроничне HCV инфекције; 2. повезаност TNF alfa -308 генотипова (GG, GA i AA) и клиничких манифестација хроничне ХЦВ инфекције; 3. ниво маркера оксидативног стреса и антиоксидативног одбрамбеног система код болесника са HCV инфекцијом у односу на контролну групу; 4. повезаност HCV генотипова/суптипова и вiremије са нивоом маркера оксидативног стреса.

Дискусија обухвата упоређивање и дискутовање добијених резултата, оним редоследом како су наведени у претходном поглављу, са сличним, доступним резултатима других аутора.

Закључци садрже јасно и концизно изнете резултате који одговарају постављеним циљевима, а садржани су у 16 навода.

Литература садржи 199 референци, које су адекватно презентоване.

Биографија аутора налази се на крају дисертације.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

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

Постављени циљеви докторске дисертације су у потпуности остварени. Испитана је повезаност биолошких карактеристика вируса (генотип/суптип и вiremија) и генотипова TNF alfa-308 са клиничким манифестацијама инфекције, као и улога оксидативног стреса у HCV инфекцији. Резултати су показали да генотипови вируса 1b и 3, вредности AST-а и ALT-а, као и генотипови TNF alfa-308 са алелом А (GA и AA) значајно корелирају са стадијумом фиброзе $\geq F2$. Вероватноћа за развој значајне фиброзе повећана је код болесника инфицираних HCV генотипом 3, а код болесника са HCV генотипом 1a и GG генотипом TNF alfa-308 постоји смањена вероватноћа за развој значајне фиброзе. Мултиваријантна логистичка регресиона анализа је показала да генотип GG TNF alfa-308 има предиктивни значај, као параметар боље прогнозе болести. Нивои маркера оксидативног стреса били су

значајно виши код болесника са *HCV* инфекцијом у односу на контролну групу, а маркер антиоксидативног система код здравих особа. Резултати овог истраживања потврдили су постојање дисбаланса између маркера оксидативног стреса и антиоксидативног одбрамбеног система организма, односно повезаност оксидативног стреса и *HCV* инфекције.

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

Докторска дисертација под насловом „Утицај биолошких карактеристика вируса и полиморфизма гена фактора некрозе тумора-алфа на клиничке манифестације хроничне хепатитис С вирусне инфекције” представља оригинално научно дело, чије је истраживање спроведено у високо специјализованим научним установама, применом савремених молекуларних метода и метода статистичке обраде података.

Научни допринос ове докторске дисертације огледа се у томе што су идентификовани вирусолошки и генетски параметри који имају утицај на прогресију хроничног обољења јетре. Резултати овог истраживања указују на то да *HCV* генотипови 1б и 3, повишене вредности *ALT*-а и *AST*-а, као и генотип *TNF alfa-308* могу да буду параметри прогресије хроничног обољења јетре код болесника са хроничном *HCV* инфекцијом. Генотип *TNF alfa-308 GG* је предиктор боље прогнозе болести. Пошто је *HCV* инфекција повезана са оксидативним стресом, испитивање маркера оксидативног стреса може бити од значаја у клиничкој пракси у циљу бољег сагледавања клиничког тока и исхода болести.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Др Вукица Ђорђевић увела је *RT-PCR* методу и прва почела да ради вирусолошку дијагностику *HCV* инфекције на Институту за јавно здравље у Нишу, када је и почело истраживање чији су резултати приказани у овој докторској дисертацији. У потпуности је савладала методу за генотипизацију *TNF alfa-308* и испитивање маркера оксидативног стреса и антиоксидативног система организма. Добијене резултате анализира је у складу са свим принципима методологије научноистраживачког рада, а резултате у дисертацији јасно и систематично приказала. Своје резултате компарирала је са резултатима других аутора доступних у литератури. Резултате истраживања преточила је у јасне и концизне закључке.

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

На основу детаљног прегледа докторске дисертације под насловом „ Утицај биолошких карактеристика вируса и полиморфизма гена фактора некрозе тумора-алфа на клиничке манифестације хроничне хепатитис С вирусне инфекције ”, Комисија је закључила да она представља самостално и оригинално научно дело које обухвата преглед научне литературе, циљеве дефинисане у складу са темом и радном хипотезом, јасно наведене методе истраживања, адекватно статистички обрађене и илустроване резултате и прецизне закључке.

На основу свега наведеног, Комисија констатује да је докторанд Вукица Ђорђевић у потпуности испунила услове за одбрану докторске дисертације, те предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета и Научно-стручном већу за медицинске науке Универзитета у Нишу да усвоји Извештај и одобри јавну одбрану ове докторске дисертације.




КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану Комисије

10-5450-1

Датум именовања Комисије

24.05.2024.год.

Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Проф. др Дејан Баскић	председник	
	Медицинске науке-УНО Фармацеутска микробиологија <small>(Научна област)</small>	Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу <small>(Установа у којој је запослен)</small>	
2.	Проф. др Биљана Миљковић Селимовић	ментор, члан	
	Медицинске науке- УНО Микробиологија и имунологија <small>(Научна област)</small>	Медицински факултет Универзитета у Нишу <small>(Установа у којој је запослен)</small>	
3.	Проф. др Наташа Миладиновић Тасић	члан	
	Медицинске науке- УНО Микробиологија и имунологија <small>(Научна област)</small>	Медицински факултет Универзитета у Нишу <small>(Установа у којој је запослен)</small>	

Датум и место:

27.05.2024, Ниш.....