

Одлуком Наставно-научног вијећа Медицинског факултета, Универзитета у Источном Сарајеву, број 01-3-260 од 08.07.2024. године, именована је Комисија за оцјену и одбрану урађене докторске дисертације кандидата Лане Сарајлић под насловом "ПОВЕЗАНОСТ НИВОА ЦИТОКИНА У СЕРУМУ И ДИЈЕТАЛНОГ ИНФЛАМАТОРНОГ ИНДЕКСА КОД ОБОЉЕЛИХ ОД КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА И ЊИХОВ ЗНАЧАЈ У КОЛОРЕКТАЛНОМ КАРЦИНОМУ " (у даљем тексту: Комисија¹) у сљедећем саставу:

1. Академик, проф. др Вељко Марић, професор емеритус, УНО Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Источном Сарајеву, предсједник Комисије
 2. Проф. др Мирјана Ђук, ванредни професор, УНО Патологија, Медицински факултет Универзитета у Источном Сарајеву, члан Комисије
 3. Доц. др Бојан Јоксимовић, доцент УНО Физиологија, Медицински факултет Универзитета у Источном Сарајеву, члан Комисије
 4. Проф. др Алма Абазовић Мекић, редовни професор УНО Онкологија, Медицински факултет Универзитета у Зеници, члан Комисије
 5. Доц. др Раде Милетић, доцент, УНО Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Источном Сарајеву, члан Комисије
- замјенски члан: Доц. др Хелена Марић-Кујунџић, доцент, УНО Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Источном Сарајеву, члан Комисије

Комисија је прегледала и оцијенила докторску дисертацију и о томе подноси Наставно-научном вијећу Медицинског факултета, Универзитета у Источном Сарајеву, сљедећи

ИЗВЈЕШТАЈ **о оцјени урађене докторске дисертације**

<p>1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области</p>
<p>Урађена докторска дисертација којом је испитивана повезаност нивоа појединих цитокина у серуму и дијеталног инфламаторног индекса код пацијента са КРК и њихов значај у КРК представља значајно истраживање на подручју колоректалног карцинома (КРК). Наиме, КРК представља велики социо-епидемиолошки проблем у свијету који је значајан узрок морбидитета и морталитета. Према подацима интернационалне агенције за истраживање КРК (енгл. <i>Интернационал Агенцу фор Ресеарч он Цанцер</i>, ГЛОБОЦАН), КРК је трећи по учесталости код мушкараца (746.000 случајева, 10.0% од укупног броја), а други код жена (614.000 случајева, 9,2% од укупног броја) у свјетској популацији. С обзиром да до данас има веома мало података о истовременом мјерењу концентрације широког спектра анти-инфламацијских и про-инфламацијских цитокина у серуму и њихове корелације са навикама исхране болесника са КРК тј. дијеталним инфламаторним индексом (енгл. <i>Dietary Inflammatory Index</i>, ДИ), као ни података о корелацији између серумске концентрације цитокина са ДИ и клиничким карактеристикама болесника са КРК, по први пут је испитана ова повезаност, што може допринијети развоју имунске терапије за пацијенте са колоректалним карциномом, као и евентуално примјене исхране са нижим</p>

уносом проинфламацијске хране, са циљем редуковања инциденције КРК.
<p>2. Оцјена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области</p>
<p>Урађена докторска дисертација представља оригинално научно дјело, а кандидат је одабрао оригинални приступ у истраживању. Кандидат је истраживање спровео по типу експлоративне проспективне студије случајева и контрола у Универзитетској болници Фоча, Република Српска, Босна и Херцеговина током 2018. и 2019. године. Испитаници су били подијељени на групу од 110 случајева (обољелих од КРК) и групу од 110 контролних здравих испитаника. У истраживању је коришћен социо-демографски упитник, као и специјално дизајниран упитник којим су испитиване дијететске навике и стил живота испитаника, са посебним освртом на врсте намирница, количине и њихову учесталост конзумирања. Код свих испитаника урађене су рутинске лабораторијске анализе (комплетна крвна слика) и општи биохемијски налази, и у обе групе испитаника урађени су туморски биомаркери СЕА и СА 19-9. Такође, анализирани су и ендоскопске (локализација тумора) и патохистолошке карактеристике тумора (хистолошки тип тумора, величина тумора, ТНМ стадијум болест, дубина инвазије тумора, хистолошки градус, присуство метастатских промјена, број метастаза и њихова локализација, присуство полипа, њихова локализација, величина, хистологија и број полипа). Студија је показала да су про-инфламацијски цитокини ИЛ-6 и ИЛ17-А и анти-инфламацијски цитокин ИЛ-10 важни у патогенези КРК, а вриједности ИЛ-6 и ИЛ17-А су значајно више код пацијената са КРК у поређењу са здравим особама, док су вриједности ИЛ-10 значајно ниже у групи пацијената. Концентрације ИЛ-6 и ИЛ17-А расту, а ИЛ-10 опадају са прогресијом болести тј. са ТНМ стадијумом болести. Осим тога, ИЛ-10 био је нижи код пацијената са КК локализованим на десном у односу на лијеви колон, као и код пацијената са слабо у односу на добро диферентован тумор. Такође, ДИИ скор био је значајно већи код пацијената са КРК у односу на контролне испитанике, а уочена је и значајна повезаност између ДИИ скор и ИЛ-6 и ИЛ-10 у серуму пацијената са КРК.</p>
<p>3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области</p>
<p>Кандидат је током спроведеног истраживања добио значајне оригиналне резултате, и самим тим добијени резултати представљају новину у испитиваној области. Захваљујући чврстим претпоставкама у постављеној хипотези, темељном приступу научном проблему и јасно дефинисаним циљевима истраживање кандидат је утврдио да су пацијенти са КРК имали чешћу појаву КРК у породици, рјеђу физичку активност, чешће су били пушачи, чешће су конзумирали месне прерађевине и имали су више вриједности ЦРП, АСТ и туморских макера ЦЕА и ЦА 19-9 у серуму у односу на контролне испитанике, су пацијенти са КРК имали значајно више серумске концентрације про-инфламацијских цитокина ИЛ-6 и ИЛ-17А, и значајно ниже концентрације анти-инфламацијског цитокина ИЛ-10 у односу на контролну групу здравих испитаника, да су пацијенти са КРК локализованим на десном колону имали значајно ниже серумске концентрације анти-инфламацијског цитокина ИЛ-10 у односу на пацијенте са лијево локализованим тумором, да су пацијенти са већим ТНМ стадијумом имали су значајно више концентрације про-инфламацијских цитокина ИЛ-6 и ИЛ-17А, а значајно ниже концентрације анти-инфламацијског цитокина ИЛ-10 да су пацијенти са слабо диферентованим тумором стадијумом имали значајно више концентрације про-инфламатрног цитокина ИЛ-6, а значајно ниже концентрације анти-инфламацијског цитокина ИЛ-10 у односу на пацијенте са умјерено и добро диферентованим тумором, да су пацијенти са КРК имали значајно више просјечне вриједности укупног ДИИ скор у односу на контролне испитанике, тј. њихова исхрана била је више про-инфламацијска, да је укупни ДИИ скор био значајно већи тј. више проинфламаторан код пацијената са КРК десног колона, код пацијената са ИВ у односу на И/ИИ, и у односу на ИИИ стадијум болести, да су пацијенти са слабо диферентованим тумором имали више вриједности ДИИ скор у односу на пацијенте са добро диферентованим тумором, да су пацијенти који су имали више вриједности ДИИ скор, које указују на про-инфламацијску исхрану, имали истовремено и значајно више концентрације серумског про-инфламацијског цитокина ИЛ-6 те да су пацијенти који су имали ниже вриједности ДИИ скор, које указују на анти-инфламацијску исхрану имали су истовремено и значајно више концентрације анти-инфламацијског цитокина ИЛ-10.</p>

4. Оцјена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему (по поглављима)²

Кандидат је у потпуности испоштовао план и програм рада на дисертацији.

Увод

У поглављу Увод кандидат даје приказ досадашњих сазнања из литературе која су непосредно везана за предмет докторске дисертације. На детаљан начин написана су досадашња сазнања о колоректалном карциному, инциденци, преваленци, факторима ризика, дијагностици, молекуларним основама и начину лијечења колоректалног карцинома. Такође, изнијета је проблематика повезаности појединих цитокина и дијеталног инфламаторног индекса те практични значај те везе са колоректалним карциномом.

Циљеви

Циљеви истраживања су јасно постављени и усаглашени са хипотезама.

Материјал и метод истраживања

Кандидат је јасно указао на материјал и научни метод истраживања у свом раду, веома прецизно су дефинисани критеријуми за укључивање и искључивање из студије, као и статистичке методе за обраду података.

Резултати

Резултати су јасно приказани у виду табела и графика, правилно су анализирани статистичким методама обраде података, и адекватно и јасно су интерпретирани.

Дискусија

Резултати истраживања су поређени са актуелним истраживањима из дате области у свијету и код нас.

Закључци

Закључци су јасно формулисани и дефинисани на основу одговора приликом постављених питања у циљевима истраживања.

Литература

Од укупно 320 цитираних библиографских јединица из ове области, са преко 80% не старијих од пет година, које су цитиране у раду ова докторска теза рефлектује призму научних података за разумјевање проблематике која је детаљно анализирана и приказана добијеним резултатима. Докторска дисертација је и по обиму и по квалитету у потпуности испунила циљеве и задатке постављене у пријави дисертације.

5. Научни резултати докторске дисертације

У овој докторској дисертацији се први пут испитује повезаност између нивоа појединих цитокина у серуму и дијеталног инфламаторног индекса са настанком колоректалног карцинома. Резултати овог истраживања представљају научни допринос јер су оригинални, први пут испитивани горе наведени параметри и, свакако, полазна основа за наредна испитивања која би укључивала већи број пацијената са КРК.

6. Примјењивост и корисност резултата у теорији и пракси³

Резултати из овог пројекта су нам помогли да утврдимо да су серумске концентрације про-инфламацијских цитокина веће код пацијената са КРК у односу на здраве испитанике, као и да су локализација КРК, патохистологија тумора и стадијум болести повезани са цитокинима и негативним навикама у исхрани. Утврђивање виших вриједности ДИИ скорa код пацијената са КРК у односу на контролну групу испитаника је указало да су негативне навике у исхрани повезане са системском инфламацијом. Стога би промовисање исхране са ниским уносом проинфламацијске хране, богате антиинфламацијским компонентама могло помоћи у редуковању системске инфламације, а последично и смањењу инциденције КРК.

7. Презентирање резултата научној јавности⁴

1. Edin Hodzic, Sadat Pusina, Igor Gavric, Lana Sarajlic, Salem Bajramagic, Mirhan Salibasic, Emsad Halilovic. Prognostic Relevance of Preoperative "Tumor Marker Index" Values in Patients with Stage III Rectal Adenocarcinoma. Int J Biomed Healthc. 2023; 11(3): 284-306, doi: 10.5455/ijbh.2023.11.284-306,

8. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ⁵

На основу темељне анализе докторске дисертације под називом " ПОВЕЗАНОСТ НИВОА ЦИТОКИНА У СЕРУМУ И ДИЈЕТАЛНОГ ИНФЛАМАТОРНОГ ИНДЕКСА КОД ОБОЉЕЛИХ ОД КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА И ЊИХОВ ЗНАЧАЈ У КОЛОРЕКТАЛНОМ КАРЦИНОМУ" Комисија је једногласно закључила да је кандидат изабрао актуелну и оригиналну тему истраживања коју је спровео поштујући све принципе добре клиничке праксе, научног рада и користећи савремене методе испитивања и анализе резултата. Добијени резултати представљају велики допринос савременој медицинској науци, у сврху испитивања полиморфизама гена у настанку колоректалног карцинома.

На основу наведеног, Комисија са задовољством предлаже Научно-наставном вијећу Медицинског факултета у Фочи, Универзитета у Источном Сарајеву, да прихвати извјештај о урађеној докторској дисертацији кандидата др Лане Сарајлић у поступку стицања звања доктора биомедицинских наука и одобри његову јавну одбрану.

¹ Комисија мора бити именована у складу са чланом 40. Правилника о студирању на трећем циклусу студија на Универзитету у Источном Сарајеву

² Испуњеност обима и квалитета у односу на пријављену тему, нарочито, треба да садржи: аналитички и системски прилаз у оцјењивању истраживачког постављеног предмета, циља и задатака у истраживању; испуњеност научног прилаз у доказивања тврдњи или претпоставки у хипотезама, са обрадом података.

³ Истаћи посебно примјенивост и корисност у односу на постојећа рејешења теорије и праксе.

⁴ У складу са чланом 37. Правилника о студирању на трећем циклусу студија на Универзитету у Источном Сарајеву.

⁵ У закључку се, поред осталог, наводи и назив квалификације коју докторанд стиче одбраном тезе.

Мјесто: Фоча.

Датум: 12.08.2024. године

Комисија:

1. Академик, проф. др Вељко Марић, професор емеритус, УНО Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Источном Сарајеву, председник Комисије

2. Проф. др Мирјана Ђук, ванредни професор, УНО Патологија, Медицински факултет Универзитета у Источном Сарајеву, члан Комисије

3. Доц. др Бојан Јоксимовић, доцент УНО Физиологија, Медицински факултет Универзитета у Источном Сарајеву, члан Комисије

4. Проф. др Алма Абазовић Мекић, редовни професор УНО Онкологија, Медицински факултет Универзитета у Зеници, члан Комисије

5. Доц. др Раде Милетић, доцент, УНО Хирургија, Медицински факултет Универзитета у Источном Сарајеву, члан Комисије

⁶ Чланови комисије који се не слажу са мишљењем већине чланова комисије, обавезни су да у извештај унесу издвојено мишљење са образложењем разлога због се не слажу са мишљењем већине чланова комисије (члан комисије који је издвојио мишљење потписује се испод навода о издвојеном мишљењу)

