

Оцена готове докторске тезе

Доставља.-

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА ВОЈНОМЕДИЦИНСКЕ АКАДЕМИЈЕ

На 23. Седници Наставно-нучног већа Медицинског факултета ВМА одржаној 26.04.2016. године одређена је комисија за оцену и одбрану готове докторске тезе прим. мр сц. др Драгана Коруге из Војномедицинског центра Нови Сад, под насловом „ЗНАЧАЈ ИМПУЛСНЕ ОСЦИЛОМЕТРИЈЕ У ПРОЦЕНИ БРОНХИЈАЛНЕ ХИПЕРРЕАКТИВНОСТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПЕРЗИСТЕНТНИМ АЛЕРГИЈСКИМ РИНИТИСОМ“.

Након увида у достављени материјал и разговора са кандидатом, Комисија у саставу: потпуковник проф. др Ненад Балетић-ментор, Клиника за оториноларингологију, Медицински факултет ВМА, потпуковник доц. др Александар Перић-председник, Клиника за оториноларингологију, Медицински факултет ВМА и доц. др Иван Чекеревац, Клиника за пулмологију, Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу, подноси Наставно научном већу Медицинског факултета ВМА следећи

ИЗВЕШТАЈ

I. Приказ садржаја докторске дисертације

Докторска теза др Драгана Коруге садржи све елементе научног рада укључујући следећа поглавља: увод 38 страна, радна хипотеза и циљеви истраживања (1 страна), пацијенти и методе (10 страна), обрада података (1 страна), резултати (49 страна), дискусија (22 стране), закључци (1 страна), прилози и литература (24 стране).

II. Увод, хипотеза и циљеви истраживања

Предложена тема истраживања се односи на значај мерења плућне функције импулсном осцилометријом у процени бронхијалне хиперреактивности (БХР) као предходнице у

настанку бронхијалне астме код болесника са перзистентним алергијским ринитисом (АР).

У циљу дефинисања проблема кандидат у **уводу** разматра алергијски ринитис као глобални проблем у општој популацији који има повећану инциденцу, а процењује се да ће у деценијама које следе око половине популације у урбаним срединама испољавати неки вид атопије, између осталог и у облику АР и астме. Алергијска упала носа као болест представља кључни фактор ризика за настанак бронхијалне астме, због чега су настале у свету широко прихваћене смернице Алергијског ринитиса и његовог утицаја на астму (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma - АРИА), које дефинишу и предлажу стандардне дијагностичке и терапијске процедуре. Алергијски ринитис се према АРИА смерницама, према времену настанка и трајању симптома може класификовати на интермитентни и перзистентни, а према тежини на благи и средње тежак – тежак облик. Према АРИА смерницама, респираторни систем се схвата као јединствена целина, повезана анатомски, физиолошки, имунопатолошки, патофизиолошки и терапијски, због чега су АР и астма често удружени поремећаји, из чега је произишао термин „United Airway“ („болест једног дисајног пута“), настао на основу дијагностичких и терапијских импликација. Насупрот препорукама за алергијски ринитис, Глобална иницијатива за астму (Global Initiative of Asthma-ГИНА) дефинише астму као хетерогену болест која има више фенотипова, коју карактерише хронична инфламација дисајних путева коју прате респираторни симптоми који варирају током времена и према интезитету заједно са променом ограничења експираторног протока у дисајним путевима. Генетска предиспозиција и фактори околине утичу на настанак алергија, алергијског ринитиса и астме који покрећу процесе инфламације и ремоделовања (структурних промена) у дисајним путевима, а производ ових процеса је основ за настанак и покретање патофизиолошког ентитета бронхијалне варијабилности и реактивности. Најчешћи фактори околине који покрећу алергијске процесе у организму су алергени унутрашње и спољашње околине. Дијагноза астме се поставља на основу података о респираторним симптомима, алерголошких тестова и бронходинамских тестова за доказивање варијабилности, реверзибилност и БХР које се дефинишу као већа склоност у промени лумена дисајних путева као одговор на различите провокативне супстанце или надражаје и доказује се бронходинамским тестовима:

бронходилататорним тестом (БДТ) и бронхопровокативним тестом (БПТ). Код пацијената са алергијским ринитисом, према препорукама АРИА, постоји индикација за бронходинамска испитивања ради доказивања евентуалне БХР. Пацијенти са АР имају често изражену БХР без испољених симптома, другим речима имају «астму без астме». Патогенеза асимптоматске БХР није у потпуности разјашњена, али може бити снажан фактор ризика за каснији почетак и развој бронхијалне астме. Спирометрија представља једини стандардизован метод процене бронходинамских тестова за доказивање БХР, чије извођење захтева тешке форсиране дисајне маневре приликом извођења, а подаци који се добијају након тестирања не дају комплетну слику функционалног стања респираторног система. Насупрот конвенционалном мерењу функције плућа намеће се импулсна осцилометрија (Impulse Oscillometry System - ИОС) као нова метода која мери респираторну импеданцу преко уноса звучних импулса у дисајни пут, која током извођења не зависи од кооперације пацијента и траје само 20 до 30 секунди.

Кандидат на крају презентује ИОС као нов метод који даје специфичну и додатну информацију стандардним мерењима плућне функције која диференцира опструкцију на нивоу централних и периферних дисајних путева и подесна је за извођење бронходинамских тестова, што представља мотив за овај научноистраживачки рад. Импулсна осцилометрија није још увек стандардизован метод мерења плућне функције што је такође додатни изазов за истраживаче.

На основу свега наведеног, ова клиничка студија се бавила проблематиком раног откривања патофизиолошких промена у дисајним путевима без испољене респираторне симптоматологије која би указивала на бронхијану астму код испитаника са перзистентним алергијским ринитисом. За рану детекцију промена у трахеобронхијалном стаблу у форми бронхијалне хиперреактивности коришћен је нов метод ИОС-а за мерење функције плућа.

Кандидат потенцира да до сада нису објављене студије са испитивањем значаја ИОС-а код процене БХР-а код испитаника са перзистентним АР, а има само две студије које имају сличан али не исти дизајн, једна на узорку од 51 испитаника са АР, а друга на узорку од 196 испитаника са АР. Једна од чињеница што ИОС-а није стандардизован је и недовољан број студија који је процењују метод мерења респираторне импеданце.

Из свега наведеног кандидат је поставио следеће **ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА**:

1. Импулсна осцилометрија има бољу сензитивност и ограничену специфичност у односу на спирометрију код доказивања бронхијалне хиперреактивност код болесника са перзистентним алергијским ринитисом.
2. Постоји значајна корелација између параметара импулсне осцилометрије (Zrs5, Rrs5, Rrs20, Rrs5-Rrs20, Xrs5, Fres, AX) и спирометрије (FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF50, FEF25/75), вредности укупног имуноглобулина Е у крви, броја еозинофила у диференцијалној крвној слици и вредности Визуелно аналогне скале код болесника са алергијским ринитисом.

За проверу хипотезе кандидат је дефинисао следеће **ЦИЉЕВЕ ИСТРАЖИВАЊА**:

1. Утврдити учесталост бронхијалне хиперреактивност код пацијената са алергијским ринитисом.
2. Утврдити сензитивност, специфичност, позитивне и негативне предиктивне вредности импулсне осцилометрије за постављање дијагнозе бронхијалне хиперреактивности у односу на "златни стандард" - спирометрију код болесника са алергијским ринитисом.
3. Утврдити да ли постоји корелација између вредности параметара импулсне осцилометрије (Zrs5, Rrs5, Rrs20, Rrs5-Rrs20, Xrs5, Fres, AX) са спирометријом (FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF50, FEF25/75), вредностима укупног имуноглобулина Е у крви, броју еозинофила у диференцијалној крвној слици, вредностима Визуелно аналогне скале код болесника са алергијским ринитисом.

III. Кратак опис методологије студије

У поглављу **Материјал и методе**, кандидат је детаљно описао методологију истраживања и одабира испитаника. Сви испитаници који су учествовали у студији су били упознати са сврхом и поступком испитивања. Истраживање је било рађено у складу са Хелсиншком декларацијом и по принципима Добре клиничке праксе.

За **експерименталну групу** је селектовано (**Е**) 95 испитаника са перзистентним АР према испуњеним критеријумима АРИА; **прва контролна група (I гр.)** 32 здрава испитаника, с обзиром да нису били испуњени критеријуми ГИНА и АРИА; и **друга**

контролна група (II гр.) 32 испитаника са астмом и АР према испуњеним критеријумима ГИНА и АРИА. Након неспецифичног бронхопровокативног теста са хистамином, формиране су две подгрупе експерименталне групе, **група испитаника са АР и БХР (Е1)** и **група испитаника вез БХР (Е2)**. У оквиру групе испитаника са АР и БХР, издваја се група са позитивним БПТ (**Е1а**) и група са позитивним БДТ (**Е1б**).

Испитивање је спроведено према утврђеном редоследу. Прво је код испитаника (експерименталне, прве контролне, друге контролне групе) била постављена или искључена дијагноза перзистентног алергијског ринитиса према смерницама АРИА, на основу анамнезе и алерголошког кожног теста. Код испитаника код којих је дијагностикован алергијски ринитис, лабораторијски је одређен број еозинофила у периферној крви, као и укупни серумски имуноглобулин Е, а субјективна процена интензитета симптома АР је вршена путем Визуелно аналогне скале.

Код свих испитаника експерименталне групе, као и прве и друге контролне групе, извршена су базична мерења у виду спирометрије и импулсне осцилометрије. Импулсна осцилометрија је извршена према препорукама конструктора импулсним осцилометром и мерени су следећи параметри: тотална импеданца на 5 Hz - Z_{rs5} (kP/l/s), тотална резистанца на 5 Hz - R_{rs5} (kP/l/s), резистанца на 20 Hz - R_{rs20} (kP/l/s), разлика резистанце на 5 и 20 Hz - $R_{rs5-Rrs20}$ (kP/l/s), реактанса на 5 Hz - X_{rs5} (kP/l/s), ΔX_{rs5} ($X_{rs5pred} - X_{rs5act}$); резонантна фреквенција - F_{res} (l/s), астма индекса или Голдманов индекс - A_X (l/s). Спирометрија је изведена према стандардима Америчког грудног удружења (*American Thoracic Society*-АТС) и Европског респираторног удружења (*European Respiratory Society*-ЕРС) и праћени су параметри: форсирани витални капацитет - FVC (l), форсирани експираторни волумен у првој секунди - FEV1(l), однос FEV1/ FVC (%); форсирани експираторни проток при 50% експираторног протока - FEF50 (l); однос форсираног експираторног протока при 25% и 75% експираторног протока - FEF 25/75 (%).

Код испитаника експерименталне групе и друге контролне групе је одређено постојање реактивности путем бронходилататорног теста са спирометријом и импулсном осцилометријом, док код прве контролне групе код здравих испитаника је бронходилататорним тестом утврђено њено одсуство. Позитивним бронходилататорним тестом се сматрао онај који је приказао увећање FEV1 за 12%. Након бронходилататорног

теста, у експерименталној, првој и другој контролној групи анализирани су вредности промена импулсне осцилометрије: $\Delta Zrs5$, $\Delta Rrs5$, $\Delta Rrs20$, $\Delta Rrs5-Rrs20$, $\Delta Xrs5$, $\Delta Fres$, ΔAX , спирометрије: ΔFVC , $\Delta FEV1$, $\Delta FEV1/FVC$, $\Delta FEF50$, $\Delta FEF25/75$.

Код испитаника експерименталне групе код којих није доказана реверзибилност и индиректно хиперреактивност са бронходилататорним тестом, урађен је неспецифични бронхопровокативни тест са хистамином који је процењен спирометријом и импулсном осцилометријом. Позитивним бронхопровокативним тестом се сматрао онај који је показао умањење FEV1 за 20%. Одређен је PC20, што представља концентрацију хистамина која доводи до умањења FEV1 за 20%, на основу чега је одређен степен БХР.

Истраживање које је спроведено је у целини као клиничка студија чије су вредности презентоване као средња вредност, максимална, минимална вредност, стандардна девијација, 95%-не границе поверења. Дистрибуција појединих обележја је представљена у облику фреквенција. За тестирање статистичке значајности између група је коришћен Студентов t тест и Вилкоксон тест, а за процену значајности разлика три или више група коришћена је Анализа варијансе (АНОВА) и Данканов тест. За процену јачине повезаности различитих параметара коришћен је Пирсонов кофицијент корелације и Спирманов коефицијент коелеације за непараметарска обележја. Сви статистички прорачуни били су урађени коришћењем комерцијалног статистичког програма *Statistica 13*, *StatSoft* софтверски пакет. Статистичке значајности је одређена на нивоу $p \leq 0,05$, умерено статистички значајним у случају $p \leq 0,01$, и високо статистички значајним у случају $p \leq 0,001$.

IV Кратак опис резултата

У поглављу РЕЗУЛТАТ, табеларно и путем графика су приказани испитивани параметри, уз навођење статистичке значајности и повезаности. Најзначајнији резултати докторске тезе су:

Алерголошка тестирања кожном прик тестом су изведена код свих испитаника. Код 127 испитаника је доказана алергија. Код експерименталне групе (54.7%) и друге контролне групе (65.6%), доминатно је била заступљена мешовита алергија (преосетљивост и на „унутрашње“ и на „спољашње“ алергене), док су алергије спољашње (Е/15.8%, II гр./18.7%) и унутрашње средине (Е/29.5%, II гр./15.6%) биле

заступљене како је приказано у заградама. Од 56 случајно позваних испитаника током формирања прве контролне групе са здравим испитаницима, код 24 (48.1%) испитаника доказана је алергија и дијагностикован је алергијски ринитис, а код 16 је доказана БХР што износи 66.7% од броја са случајно доказаним алергијама.

Анализа спирометријских параметара базичних мерења су показала да су просечне вредности код експерименталне групе биле далеко изнад норми и граничних вредности. У експерименталној групи било је 9 испитаника са абнормалним вредностима Rrs5 и 12 субјеката са абнормалним вредностима Xrs5, што говори да импулсна осцилометрија може проценити ране промене у дисајним путевима, за разлику од спирометрије.

У групи астматичара, спирометријски налаз опстуркције су пратиле вредности параметара Rrs5, Rrs20 и Xrs5 у зони абнормалних налаза који су говорили за промене у централним и дисталним дисајним путевима. Средње вредности ИОС-а све три испитиване групе су показале да имају висок степен варијабилности што показује широк опсег између максималних и минималних вредности и вредности стандардне девијације.

Учесталост позитивних БДТ у нашој студији у оквиру експерименталне групе непушача је била 14.7%. Пацијенти са позитивним бронходилататорним тестом нису радили неспецифични бронхопровокативни тест са хистамином из етичких разлога, већ је група придодата групи која има доказану БХР што повећава њену учесталост у оквиру експерименталне групе.

У нашем истраживању су представљене промене параметара између базичних и постбронходилататорних мерења према свим групама студије чије су се вредности значајно разликовале између два мерења ($p=0,001$). Значајно је истаћи да је интезитет промена параметара ИОС-а био 2 до 4 пута већи од промена FEV1.

Упоређујући вредности постбронходилататорних промена приказане су значајне разлике вредности $\Delta Rrs5$ ($p=0.021744$) и $\Delta Fres$ (0.052133) између експерименталне групе и прве контролне групе. Приказане су значајне разлике вредности промена свих параметара ИОС-а и спирометрије између испитаника са АР и БХР и групе астматичара, док није било разлике између промена мерења два метода групе испитаника са и без БХР. У нашој студији корелације између промена параметара спирометрије и ИОС-а након инхалације бронходилататора унутар група су биле слабе на нивоу свих група и

подгрупа. Једино се унутар експерименталне групе без доказане БХР показала изражена корелације између $\Delta FEV1$ и $\Delta Rrs5$ (-0.67), и корелација лаког степена између $\Delta FEV1$, $\Delta FEF25/75$ и $\Delta Rrs5$ унутар експерименталне групе.

Неспецифични бронхопровокативни тест са хистамином је у оквиру експерименталне групе доказао код око 58.9% испитаника асимптоматску БХР. У нашој студији, након тестирања бронхијалног одговора са хистамином се издвојила група испитаника са доказане БХР и група без доказане БХР, у првој подгрупи су се показале високе просечне вредности промена параметара ИОС-а, а у другој подгрупи су се такође приказале високе средње вредности промена параметара ИОС-а али мањег интензитета. Унутар групе са позитивном БХР није било значајне корелације између вредности промена $\Delta FEV1$ и промена параметара ИОС-а, док унутар групе без доказане БХР приказана је значајна корелација између $\Delta FEV1$ и праћених вредности промена ИОС-а. Неспецифични бронхопровокативни тест са хистамином је показао своју позитивност уз просечан утрошак провокационе супстанце од 1.530 mg/ml да би се остварио PC20. Када су коришћени Анализа варијансе (АНОВА) и Данканов тест да би упоредиле средње вредности параметара плућне функције према степену PC20, није доказана значајна разлика између средњих вредности $\Delta FEV1$, али је доказана значајна разлика између средњих вредности $\Delta Rrs5$ и AX према степену PC20.

Фреквенција позитивних налаза Ео у експерименталној групи је била ниска (11.1%) и није било значајне разлике између средњих вредности позитивних налаза групе са и без БХР. Налази спирометрије и ИОС-а између групе позитивних и групе негативних налаза Ео нису показали значајну разлику осим код 1Xrs5, што се објашњава да инфламација у дисталним бронхијама коју процењује овај параметар може бити повезана са повишеним бројем еозинофила у крви. Доказана је блага корелација између вредности Ео и 1Xrs5, што потврђује претходни доказ.

Фреквенција позитивних налаза укупног серумског IgE је била најизраженија у групи са доказаном БХР. Средње вредности IgE су дупло веће у групи са доказаном БХР. Између налаза спирометрије и ИОС-а према групи позитивних и негативних налаза није нађена статистички значајна разлика, што значи да више вредности (IgE) током дијагностичког процеса не значе и више вредности параметара плућне функције. Вредности IgE и параметара спирометрије и ИОС-а су показале слаб степен корелације.

Мерења Визуелно аналогном скалом својим просечним вредностима у експерименталној групи су показала да су пацијенти имали умерено испољене симптоме АР, а градуирано је највећи број испитаника био у опсегу од 3.1 до 7. Важно је истаћи да је интезитет клиничке испољености АР је био исти код групе са и без БХР. Интересантан резултат је уочен када су Анализом варијансе и Данкановим тестом извршена поређења средњих вредности параметара плућне функције према степенима тежине алергијског ринитиса процењеног ВАС-ом. У групи са БХР није уочена статистички значајна разлика између средњих вредности 1FEV1 према Δ FEV1, док су просечне вредности 1Rrs5 и Δ Rrs5 показале разлику према градусима ВАС.

Фреквенца смањеног протока у малим дисајним путевима у експерименталној групи је била 9.5% (9), у другој контролној групи је била 75% (24) и у групи без болести је била 6.2%. Разлог за малу учесталост у Е групи је њена хомогеност јер су у истраживање укључени само непушачи, и уочавамо да се асимптоматске промене у малим дисајним путевима могу дешавати и код здравих непушача. Доказана је статистички значајна разлика средњих вредности параметара спирометрије који указују на промену у малим дисајним путевима између групе испитаника са АР са и без БХР, док разлика између вредности параметара ИОС-а исте две групе није доказана осим између вредности 1Rrs5. Затим су поређене вредности ИОС-а које су пратиле вредности FEF50 испод 65% од предвиђене, а упоређиване су вредности групе испитаника са АР и групе асматицара. Доказана је разлика између вредности 1Rrs5, 1Rrs5-Rrs20 док између вредности 1Xrs5, 1Fres и 1AX није доказана разлика, што наведена два параметра ИОС-а чини осетљивим за процену промена у малим дисајним путевима. Корелација између два метода је била значајно висока нарочито између 1FEF50, 1FEF25/75 и вредности 1Rrs5-Rrs20, 1Xrs5, 1Fres и 1AX, што показује да је ИОС снажно корелира са спирометријом и такође може да детектује промене у малим дисајним путевима.

Базичне вредности импулсне осцилометрије код испитаника са АР и БХР без симптома разликују се у односу на здраву популацију и оболеле од астме, што овај метод чине осетљивим у процени асимптоматске БХР. Сви праћени параметри импулсне осцилометрије групе пацијената са асимптоматском БХР који се разликују у односу на контролне групе могу да осликавају промене у проксималним и дисталним деловима трахеобронхијалног система. Умерена корелативност унутар групе болесника са

алергијским ринитисом и БХР и снажна корелација два метода у групи болесника са астмом такође показује да ИОС може да детектује патофизиолошке процесе у целом дисајном путу као компатибилни метод конвенционалном тестирању.

Сензитивност Rrs5 за процену БПТ код пацијената са АР је 82.14%, а специфичност је 36.0%. Сензитивност F_{res}-а за потврду БХР-а код испитаника са АР је 85.7%, док је специфичност 28%. Овако висока сензитивност оба параметра указује да стварно могу да докажу БХР путем БПТ код пацијената са АР у наведеном проценту, а да су слаби предиктори да искључе БХР. Сензитивност Rrs5 за процену БДТ код пацијената са АР је 75%, а специфичност је 42.86%, према Rrs5 може да докаже бронхијалну реактивност код пацијената са АР у наведеном проценту, али је слаб за искључивање БХР код испитаника са АР. Резонантна фреквенца код процене БДТ има сензитивност 53.13%, а специфичност је 57.14 % што указује да нема ту снагу као Rrs5 да докаже БХР код пацијената са АР. И код других аутора је представљена слична процена сензитивности и специфичности параметара ИОС-а.

V Оцена резултата истраживања

У поглављу **ДИСКУСИЈА**, кандидат анализира добијене резултате упоређивањем са доступним подацима из литературе.

У дискусији студије су приказана и објашњена сва мерења и статистичке анализе које су представиле значај импулсне осцилометрије у доказивању бронхијалне хиперреактивности код пацијената са перзистентним алергијским ринитисом. На оригиналан начин је поређен метод мерења респираторне импеданце са конвенционалним мерењима плућне функције, маркерима инфламације у дисајним путевима и субјективном проценом тежине алергијског ринитиса.

Након дискусије дати су **ЗАКЉУЧЦИ**:

1. Висока учесталост БХР код пацијената са перзистентним АР.
2. Висока осетљивост и слаба специфичност импулсне осцилометрије у односу на спирометрију код БДТ код пацијената са асимптоматском БХР.
3. Висока осетљивост и слаба специфичност импулсне осцилометрије у односу на спирометрију код БПТ код пацијената са асимптоматском БХР.

4. Вредност импулсне осцилометрије (Rrs5) се разликује према интензитету БХР и нивоима PC20 хистамина за разлику од спирометрије.
5. Вредности Rrs5 се разликују према нивоима субјективне процене АР за разлику од спирометрије код пацијената са асимптоматском БХР.
6. Вредности броја еозинофила у крви нема значајну колерацију у односу на вредности импулсне осцилометрије код пацијената са АР.
7. Вредности укупног имуноглобулина Е нема значајну корелацију у односу на мерења импулсне осцилометрије код пацијената са АР.
8. Вредности импулсне осцилометрије значајно корелирају са спирометријом у процени промена у малим дисајним путевима.
9. Базичне вредности импулсне осцилометрије код пацијената са асимптоматичном БХР се разликују у односу на оболеле од астме и здраве испитанике.
10. Вредности ИОС-а у односу на спирометријске показују снажну корелативност код испитаника са АР без БХР и слабу корелацију у групи АР са БХР.

VI Објављени радови и саопштења који чине део тезе

Koruga D, Tot Vereš K, Plavec G, Lončarević O. THE IMPORTANCE OF IMPULSE OSCILLOMETRY IN THE BRONCHIAL PROVOCATION TESTING IN CONFIRMING THE DIAGNOSIS OF ASTHMA IN THE MALE ARMY RECRUITS. Прихваћен рад у Војносанитетском прегледу, чека штампање. ID број 7273 (potvrda u Attach)

Badnjevic A, Cifrek M, **Koruga D**, Osmankovic D. NEURO-FUZZY CLASSIFICATION OF ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. BMC Medical Informatics and Decision Making 2015, 15 (Suppl 3):S1. <http://www.biomedcentral.com/1472-6947/15/S3/S1>. Impact factor 1.83

Koruga D, Baletić N, Perić A, Tot Vereš K. "D IMPULSE OSCILLOMETRY IN EVALUATION BRONCHIAL HYPERRESPONSIVNESS IN THE PATIENTS WITH PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS". У фази рецензије.

VII Закључено мишљење и предлог

Колики је значај процене алергијског ринитиса као главног фактора у настанку бронхијалне астме говори чињеница да су 2001 године на иницијативу Светске

здравствене организације настале смернице „Алергијски ринитис и његов утицај на астму“, које сугеришу да су наведене респираторне болести уствари «болест једног дисајног пута». Према томе, откривање присуства асимптоматичне бронхијалне хиперреактивности као главног патофизиолошког супстрата бронхијалне астме уз помоћ провокативних тестова код оболелих од алергијског ринитиса представљају императив за истраживаче да би се доказао алергијски запаљењски процес у целом дисајном путу. Дугогодишња истраживања БХР нису довела до стандардизације тестова који откривају повишену реактивност бронха. Поред спирометрије, јединог стандардизованог метода за процену бронхопровокативних тестова, која захтева форсиране експираторне маневре, наметнула се импулсна осцилометрије као нова метода, брза, лака за извођење, базирана на потпуно новим принципима рада и осетљива за доказивање бронхијалне хиперреактивности.

На основу изложених чињеница, доле потписана комисија сматра да докторска теза прим. мр сц. др Драгана Коруге представља значајан допринос у разумевању значаја импулсне осцилометрије у процени асимптоматске бронхијалне хиперреактивности код оболелих од перзистентног алергијског ринитиса. Зато са задовољством предлажемо Научно наставном већу Медицинског факултета Војномедицинске академије да прихвати овај рад као завршену докторску тезу и одобри њену јавну одбрану.

Београд,

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Ненад Балетић, ментор
Клиника за оториноларингологију, Војномедицинска академија, Београд



Доц. др Александар Перић, председник
Клиника за оториноларингологију, Војномедицинска академија, Београд



Доц. др Иван Чекеревац
Клиника за пулмологију, Клинички центар Крагујевац


