

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ			
1. Датум и орган који је именовао комисију: 27. 06. 2022. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета Нови Сад Универзитета у Новом Саду.			
2. Састав комисије у складу са <i>Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду</i> :			
1.	Стојшић Џуња Љубица	редовни професор	Медицина, Анатомија (21. мај 2008)
	презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
	Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду		председник
	установа у којој је запослен-а		функција у комисији
2.	Миљковић Александар	ванредни професор	Медицина, Офталмологија (28. април 2022)
	презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
	Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду		члан
	установа у којој је запослен-а		функција у комисији
3.	Рајковић Немања	доцент	Биофизика (4. новембар 2020)
	презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
	Медицински факултет, Универзитет у Београду		члан
	установа у којој је запослен-а		функција у комисији
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ			
1. Име, име једног родитеља, презиме: Никола, Имро, Кнези			
2. Датум рођења, општина, држава: 26. 09. 1990. године, Сомбор, Република Србија			
3. Назив факултета, назив претходно завршеног нивоа студија и стечени стручни/академски назив: Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду, интегрисане академске студије медицине, доктор медицине			

4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2017. година, Докторске академске студије – Клиничка истраживања

III НАСЛОВ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Морфометријска анализа главе видног живца код пацијената са глаукомом отвореног угла

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, схема, графикона и сл.

У докторској дисертацији кандидат се бави морфометријским карактеристикама главе видног живца код пацијената са глаукомом отвореног угла. Истраживање је обухватило морфометријску анализу главе видног живца тј. неуроретиналног обода, артеријских и венских крвних судова мрежњаче методом фракталне анализе. То је подразумевало анализу неуроретиналног обода израчунавањем бинарне фракталне димензије површине, скелетонизоване слике контуре, површине и дужине. Морфометријска анализа крвних судова мрежњаче подразумевала је одређивање фракталне димензије, дијаметра грана централне артерије мрежњаче и коренова централне вене мрежњаче, угла гранања централне артерије мрежњаче и угла спајања коренова централне вене мрежњаче, циркуларност артеријских и венских крвних судова мрежњаче. Истраживање је усмерено ка утврђивању промена морфометријских карактеристика током прогресије примарног глаукома отвореног угла. Прогресијом примарног глаукома отвореног угла долази до пада вредности бинарне фракталне димензије неуроретиналног обода, раста вредности скелетонизоване слике контуре неуроретиналног обода и пада вредности површине неуроретиналног обода. Бинарна фрактална димензија централне вене мрежњаче и њених притока расте са прогресијом примарног глаукома отвореног угла, док се угао гранања централне артерије мрежњаче смањује са прогресијом болести. Квантитативна анализа омогућује класификацију у одговарајуће групе напредовања глаукома.

Докторска дисертација је написана на српском језику, латиничним писмом, са кључном документацијском информацијом, са сажетак истраживања и кључним речима на српском и на енглеском језику. Докторска дисертација је написана на 186 страна и садржи 32 слике, 16 табела и 3 прилога. Литература броји 362 литературна навода у складу са важећим правилима за цитирање. Докторска дисертација је подељена у девет поглавља: Увод, Циљеви истраживања, Хипотезе истраживања, Материјал и методе истраживања, Резултати истраживања, Дискусија, Закључци истраживања, Литература и Прилози. У складу са важећим правилима за организацију рукописа докторске дисертације, иза текста дисертације се налази План третмана података.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов:

Наслов докторске дисертације „Морфометријска анализа главе видног живца код пацијената са глаукомом отвореног угла“ је јасно и прецизно дефинисан, и указује на проблем истраживања.

Комисија сматра да је наслов докторске дисертације јасно дефинисан и даје информацију о спроведеном истраживању.

Увод:

Поглавље *Увод* је написано систематично и указује на значај проблематике морфометријских промена главе видног живца код пацијената са глаукомом отвореног угла. Савремена научна сазнања се у уводном делу дисертације сагледавају на разумљив и систематичан начин. Уводни део докторске дисертације је подељен у неколико делова. У првом делу увода приказана су најновија сазнања о ембрионалном развоју чула вида, са посебним освртом на структуре које су предмет истраживања и имају значаја за патофизиологију глаукома. Детаљно су описана досадашња сазнања о анатомији и цитоархитектоници главе видног живца, морфологија крвних судова мрежњаче и глимфатички систем видног живца чије познавање увелико доприноси разумевању глаукома отвореног угла и морфолошких променама које га прате. У даљем тексту увода дат је приказ сазнања, класичних и савремених, о примарном глаукому отвореног угла (дефиниција, фактори ризика, патофизиологија, начин настанка глаукомске оптичке неуропатије, дијагностика и терапијске могућности). Завршни део увода посвећен је прегледу владајућих ставова о примарном глаукому отвореног угла и образложењу о потребама истраживања.

Комисија сматра да је увод написан прегледно и систематично са јасно изнетим досадашњим сазнањима о проблематици којом се дисертација бави.

Циљеви истраживања:

У поглављу *Циљеви истраживања* јасно су дефинисани основни задаци тј. циљеви истраживања који омогућавају доношење конкретних закључака. Први циљ је да се утврди да ли се параметри анализе морфологије главе видног живца (величина и површина, параметри фракталне анализе слике) разликују између испитиваних група са различитим степеном глаукомског оштећења. Други циљ је да се утврди да ли постоји разлика у морфометрији параметара просторне расподеле и разгранатости крвних судова мрежњаче између испитиваних група са различитим степеном глаукомског оштећења. Трећи циљ је да се утврди да ли квантитативна анализа омогућава класификацију у одговарајуће групе напредовања болести.

Циљеви истраживања су јасно постављени, прецизно и логично формулисани и омогућавају доношење конкретних закључака.

Хипотезе истраживања:

У поглављу *Хипотезе истраживања* постављене су три хипотезе које проистичу из задатих циљева.

Хипотезе истраживања одговарају наведеним циљевима истраживања и имају научно оправдање.

Материјал и методе:

Студија је спроведена на Клиници за очне болести Универзитетског клиничког центра Војводине, Поликлиници Универзитетског клиничког центра Војводине и Заводу за анатомију Медицинског факултета Нови Сад Универзитета у Новом Саду. Уз поштовање критеријума за укључивање и искључивање у студију је уврштено 67 пацијената.

У поглављу *Материјал и методе* детаљно је описан начин извођења морфометрије главе видног живца тј. неуроретиналног обода методом фракталне анализе. У даљем тексту су описане методе морфометријске анализе крвних судова мрежњаче (фрактална анализа крвних судова мрежњаче, циркуларност крвних судова мрежњаче, дијаметар крвних судова мрежњаче, угао гранања централних крвних судова мрежњаче). Наведене су и примењене статистичке методе и тестови и дефинисани начини приказивања резултата.

Комисија сматра да је методологија израде докторске дисертације адекватна, да у потпуности одговара постављеним циљевима научноистраживачког рада и да омогућава добијање актуелних и квалитетних научних резултата. Изабране методе статистичке обраде података су одговарајуће.

Резултати:

Резултати истраживања су јасно приказани у складу са постављеним циљевима. Резултати су прегледни и подељени у четири целине:

- Приказ демографских карактеристика, степена глаукомског оштећена, Ц/Д односа, видне оштрине и интраокуларног притиска испитиваних група.
- Приказ резултата морфометријске анализе неуроретиналног обода.
- Приказ резултата морфометријске анализе грана централне артерије мрежњаче и коренова централне вене мрежњаче.
- Приказ резултата стандардног тестирања статистичке значајности коефицијента корелације.

Резултати су приказани табелама и сликама. Сви прикази су праћени јасним текстуалним тумачењем. Резултати произилазе из примењене методологије уз коришћење адекватних статистичких метода.

Комисија сматра да су резултати спроведеног истраживања оригинални и јасно приказани. Примењене методе статистичке обраде података су адекватне и прецизне.

Дискусија:

У дискусији су јасно и систематично протумачени добијени резултати и вршено је

поређење са савременим, актуелним и релевантним резултатима истраживања других аутора. Дискусија прати добијене резултате који су интерпретирани на адекватан начин. Дискусија је написана систематично и почиње тумачењем резултата демографских карактеристика, степена глаукомског оштећења, Ц/Д односа, видне оштрине и очног притиска испитиваних група. У другом делу следи дискусија резултата морфометријске анализе главе видног живца тј. неуроретиналног обода и поређење добијених резултата са резултатима других истраживања. Трећи део дискусије обухвата тумачење резултата морфометријске анализе крвних судова мрежњаче и поређење са резултатима истраживања других аутора. Четврти део дискусије посвећен је тумачењу употребе фракталне анализе, као методе морфометријске анализе, у биомедицинским дисциплинама.

Комисија сматра да је дисертација детаљна, научно утемељена и да указује на завидно познавање проблематике уз критички осврт на постојећу литературу.

Закључци:

Закључци су концизни, јасни, прецизни и директно су изведени из резултата истраживања, те се могу сматрати поузданим, научно заснованим и у складу су са постављеним циљевима и хипотезама истраживања.

Комисија сматра да су закључци логични, јасни и да су адекватно изведени из добијених резултата. Резултати одговарају постављеним циљевима истраживања.

Литература:

Литература је обимна, свеобухватна, наведена по Ванкуверским правилима за цитирање литературе. Изабрана и коришћена литература је савремена и у складу са потребама истраживања и постављеним истраживачким питањем.

Комисија сматра да је изабрана литература одговарајућа, актуелна и адекватно употребљена за упоређивање са резултатима докторске дисертације.

Комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.

VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ:

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у складу са *Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду* који је повезан са садржајем докторске дисертације. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду уредника часописа о томе.

- **Knezi N, Isaretovic V, Adjic I, Babic N, Maric D, Stojsic Dzunja Lj.** Morphometric analysis of the palpebral fissure and canthal distance in Serbian young adults. *Int J Morphol.* 2020;38(5):1381-5. M23
- **Knezi N, Stojsic Dzunja Lj, Adjic I, Maric D, Pupovac N.** Morphology of the pterion in

Serbian population. *Int J Morphol.* 2020;38(4):820-4. M23

- Vučinić N, Paulsen F, Milinkov M, Nikolić MB, Todorović ST, **Knezi N**, et al. A survey of pelvic types on computed tomography images. *Ann Anat.* 2022;243:151942. M21
- Pupovac N, Eric M, Sekulic S, **Knezi N**, Vlaski A, Hajder D, et al. Morphological and morphometric analysis of the external aperture of the carotid canal in Serbian population. *Int J Morphol.* 2020;38(4):1026-31. M23
- **Knezi N**, Isaretović V, Maric D, Stojšic Džunja Lj, Đurđev I. Morphometric analysis of palpebral fissure in Caucasian population [abstract]. Proceedings of the 19th International Federation of Associations of Anatomists Congress; 9th - 11th August 2019; London, United Kingdom. *J Anat.* 2020 Apr;236 Suppl 1: P1–G13. M34
- **Кнези Н**, Бабић Н, Марић Д, Стојшић-Џуња Љ, Давидовић С, Миљковић А и др. Угао гранања централне артерије мрежњаче код пацијената са примарним глаукомом отвореног угла. VII конгрес Српског анатомског друштва Србије са међународним учешћем. Београд 2021, Књига сажетака: 28. M62
- **Knezi N**, Išaretović V, Babić N, Adić I, Pupovac N, Laketa D, Marić D, Stojšić Džunja Lj. Periorbital anthropometric measurements in Serbian population [abstract]. Proceedings of the National Congress of the Bulgarian Anatomical Society with International Participation; 28th - 30th May 2021; Pleven, Bulgaria. *J Biomed Clin Res.* 2021;14(1) Suppl 1:46. M62

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА:

На основу резултата истраживања изведени су следећи закључци:

- Бинарна фрактална димензија површине неуроретиналног обода без артеријских и венских крвних судова мрежњаче опада са прогресијом болести тј. степеном глаукомског оштећења.
- Фрактална димензија скелетонизоване слике контуре неуроретиналног обода без артеријских и венских крвних судова мрежњаче расте са прогресијом болести тј. степеном глаукомског оштећења.
- Површина неуроретиналног обода без артеријских и венских крвних судова мрежњаче опада са прогресијом болести тј. степеном глаукомског оштећења.
- Највећу средњу вредност дужине неуроретиналног обода без артеријских и венских крвних судова има група пацијената са великим степеном глаукомског оштећења. Мању средњу вредност дужине неуроретиналног обода без артеријских и венских крвних судова мрежњаче има група пацијената са малим степеном глаукомског оштећења, док најмању средњу вредност има група пацијената са средњим степеном глаукомског оштећења.
- Група пацијената са малим степеном глаукомског оштећења има највећу средњу вредност бинарне фракталне димензије централне артерије мрежњаче и њених грана. Мању средњу вредност бинарне фракталне димензије централне артерије мрежњаче и њених грана има група пацијената са великим степеном глаукомског оштећења, док најмању вредност има група пацијената са средњим степеном глаукомског оштећења.
- Бинарна фрактална димензија централне вене мрежњаче и њених притока расте са прогресијом болести тј. степеном глаукомског оштећења.
- Највећу средњу вредност циркуларности артеријских крвних судова мрежњаче има група пацијената са средњим степеном глаукомског оштећења. Мању средњу вредност циркуларности артеријских крвних судова мрежњаче има група пацијената са малим степеном глаукомског оштећења, док најмању вредност има група пацијената са великим степеном глаукомског оштећења.
- Средња вредност циркуларности венских крвних судова мрежњаче расте са прогресијом болести тј. степеном глаукомског оштећења.
- Средња вредност дијаметра усходне (горње) гране централне артерије мрежњаче има мање вредности од средње вредности дијаметра нисходне (доње) гране централне артерије мрежњаче.
- Средња вредност дијаметра усходног (горњег) корена централне вене мрежњаче има мање вредности у односу на средњу вредност дијаметра нисходног (доњег) корена централне вене мрежњаче.
- Угао гранања централне артерије мрежњаче се смањује са прогресијом болести тј. степеном глаукомског оштећења.
- Угао спајања коренова централне вене мрежњаче је највећи у групи пацијената са средњим степеном глаукомског оштећења. Мање вредности угла спајања коренова централне вене мрежњаче има група пацијената са великим степеном глаукомског оштећења, док најмањи угао има група пацијената са малим степеном глаукомског оштећења.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА:

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Кандидат Никола Кнези, доктор медицине, је у потпуности успешно обавио истраживања која су била предвиђена у плану пријаве докторске дисертације. Резултати добијени током истраживања су приказани систематичним, прегледним, јасним и логичним редоследом. Подаци добијени током истраживања су обрађени адекватним статистичким тестовима. Дискусија је заснована на темељима резултата добијених током истраживања, тумачењу и поређењу добијених резултата са најновијим сазнањима о анатомији ока, глаукому отвореног угла и болестима задњег сегмента ока. Закључци дисертације произилазе из добијених резултата, адекватни су и научно оправдани.

Тестирањем на плагијаризам помоћу програмског пакета *iThenticate*, утврђен је проценат преклапања од 5%. Увидом у Извештај о тестирању на плагијаризам Комисија констатује да је кандидат адекватно цитирао коришћену литературу.

Комисија сматра да су добијени резултати овог истраживања оригинални, репрезентативни и прецизно приказани. Комисија сматра да је докторска дисертација Николе Кнези оригинално дело и даје позитивну оцену за начин приказа и тумачење резултата истраживања.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме?

Докторска дисертација је написана у потпуности у складу са предложеним испитивањима и образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?

Докторска дисертација садржи све битне елементе оригиналног научног рада: јасно дефинисану тему истраживања, одговарајућу методологију истраживања, преглед постојећих истраживања у области, детаљан приказ резултата и њихове дискусије на релевантну литературу.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?

Докторска дисертација кандидата Николе Кнези представља оригинални допринос науци с обзиром да у расположивој литератури не постоје истраживања у којима се методологија фракталне анализе користи за проучавање морфометријских карактеристика главе видног живца и крвних судова мрежњаче код пацијената са глаукомом у нашој популацији. Дисертација се бави озбиљним глобалним здравственим проблемом чија неправремена дијагностика и терапија доводе до ирреверзибилног

слепила. Актуелност теме се огледа у сталном порасту инциденце и преваленце глаукома са отвореним углом на светском нивоу, а тако и у нашој популацији. Анатомија, фундаментална медицинска дисциплина, користи морфометрију као чест методолошки приступ у анализи човековог организма, што даје основу за каснија клиничка испитивања и боље разумевање патолошких стања. Дијагностика глаукома тежи сталној објективизацији и проналаску најуспешнијег модалитета. Резултати докторске дисертације упућују на могућу примену фракталне анализе главе видног живца тј. неуроретиналног обода и крвних судова мрежњаче у поступку постављања дијагнозе глаукома са отвореним углом и праћењу прогресије болести.

4. Који су недостаци дисертације и какав је њихов утицај на резултат истраживања?

Увидом у докторску дисертацију Комисија није уочила формалне нити суштинске недостатке који би могли да утичу на резултат истраживања и вредност докторске дисертације.

X ПРЕДЛОГ:

Комисија позитивно оцењује докторску дисертацију Николе Кнези, под насловом „Морфометријска анализа главе видног живца код пацијената са глаукомом отвореног угла“ и предлаже да се докторска дисертација и Извештај о оцени докторске дисертације прихвате, а кандидату одобри одбрана рада.

На основу наведеног, комисија предлаже:

- а) да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана;**
- б) да се докторска дисертација врати кандидату на дораду (да се допуни односно измени);
- в) да се докторска дисертација одбије.

Место и датум:

Нови Сад, 3. VIII 2022.

1. проф. др Љубица Стојшић Џуња
_____, председник

2. проф. др Александар Миљковић
_____, члан

3. доц. др Немања Рајковић
_____, члан

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај и да исти потпише.