

## МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ НОВИ САД

**ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**  
**-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена**

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

<b>I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ</b>
<p>1. Датум и орган који је именовео комисију:</p> <p align="center">15. априла 2019. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду</p> <p>2. Састав комисије са знаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p><b>1. Проф. др Љубица Стојшић Џуња</b>, редовни професор, ужа научна област анатомија, изабрана у звање 25.05.2008., Катедра за анатомију, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду</p> <p><b>2. Проф. др Слободан Влајковић</b>, ванредни професор, ужа научна област анатомија, изабран у звање 09.10.2012., Катедра за анатомију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу</p> <p><b>3. Доц. др Бојана Крстоношић</b>, доцент, ужа научна област анатомија, изабрана у звање 20.10.2014., Катедра за анатомију, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду</p>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: <b>Драгана, Веселко, Радошевић</b></p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 14.08.1986. Врбас, Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив</p> <p align="center">Универзитет у Новом Саду, Медицински факултет, интегрисане академске студије медицине, доктор медицине</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија</p> <p align="center">2012. година, студијски програм Клиничка медицина</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:</p>

6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:

### **III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

## **МОРФОЛОШКА АНАЛИЗА НЕРВНИХ И ГЛИЈАЛНИХ ЋЕЛИЈА ГЛАВНОГ МАСЛИНАСТОГ ЈЕДРА ЧОВЕКА**

### **IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.

Докторска дисертација је написана систематично, јасним и разумљивим стилем, на 150 страница А4 формата. Садржи све потребне делове научног рада, уобличене у осам поглавља (увод, циљеви и хипотезе, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци, литература, прилози), са 44 слике и 13 табела. На крају рада изнет је литературни преглед од 354 научне референце. Дисертација обрађује научно интересантну тематику и представља значајан допринос сазнањима о морфолошким карактеристикама ћелијске популације хуманог мозга.

### **V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

**Наслов** докторске дисертације је разумљив, јасно и прецизно формулисан, и у складу са тематиком и садржајем истраживања.

**Увод** докторске дисертације показује комплексност теме којом се бави и даје преглед до сада познатих података о спољашњој и унутрашњој морфологији продужене мождине и главног маслинастог једра, неуронима и глијалним ћелијама и патофизиолошким аспектима старења. Детаљно је представљена неуронска организација главног маслинастог једра, као и његова морфогенеза. Описане су конекције главног маслинастог једра са другим деловима централног нервног система и изнет је његов функционални значај. Истакнута је улога главног маслинастог једра у регулацији моторних покрета и моторног учења, организацији покрета и координацији церебеларног ритма. Образложене су морфолошке карактеристике свих врста глијалних ћелија, и посебно указано на њихове потпорне и трофичке функције унутар паренхима централног нервног система. Описане су реактивне промене глијалних ћелија у току повреда мозга и неуродегенеративних обољења. Наведене су и описане теорије о процесу старења, са фокусом на старење можданог ткива. Образложене су морфолошке промене на нивоу неурона и глијалних ћелија које се дешавају као последица старења. Посебно је указано да у току старења долази до регресивних и дегенеративних промена у грађи неуронских и глијалних ћелија, са реперкусијом

на њихову морфофункционалну повезаност, и поремећај функције. Представљена су најчешћа обољења која су повезана са поремећајем функције главног маслинастог једра и глијалних ћелија.

*Комисија сматра да је увод написан јасно и да пружа преглед постојећих података који су релевантни за тему докторске дисертације. Указано је на уочени проблем и на детаље који још нису разјашњени. Дефинисано је подручје истраживања и прецизно су објашњени разлози због којих је предузето истраживање.*

**Циљеви** истраживања су прецизно дефинисани и укратко су садржани у следећем: 1) утврдити да ли се параметри морфологије неурона и глијалних ћелија главног маслинастог једра разликују између старосних група 2) да ли квантитативна анализа омогућава класификацију неурона и глијалних ћелија главног маслинастог једра човека 3) да ли примена квантитативне анализе морфологије неурона и глијалних ћелија допуњује резултате квалитативне анализе.

**Хипотезе** истраживања су логичне, јасно и прецизно изложене у односу на постављене циљеве истраживања и у правцу доношења конкретних закључака. Претпостављено је да ће се параметри морфологије нервних и глијалних ћелија разликовати између старосних група, као и да примена квантитативне анализе омогућава класификацију испитиваних ћелија и допуњује резултате њихове квалитативне анализе.

*Комисија сматра да су циљеви истраживања прецизно дефинисани. У складу са циљевима истраживања, хипотезе су јасно дефинисане и имају научно оправдање. Циљеви истраживања и хипотезе су реално постављени и омогућавају доношење конкретних закључака.*

**Материјал и методе** одговарају принципима научноистраживачког рада у медицини. Узорак студије је чинило 30 обостраних исечака главног маслинастог једра код човека, подељени према годинама старости у три групе: прва старосна група (касни период сазревања) (36-60 год.), друга старосна група (рани период старења) (61-75 год.) и трећа старосна група (касни период старења) (76-90 год.). Детаљно је описана хистолошка процедура обраде исечака према модификованој Голци методи (импрегнација сребром по Копш-Бубенету). Након микроскопске анализе узорака, објашњен је начин издвајања оптичких резова нервних и глијалних ћелија. Анализирано је 259 слика неурона и 419 слика глијалних ћелија. Сlike оптичких резова испитиваних ћелија су дигитализоване и трансформисане у бинарни формат. Квалитативна анализа слика неурона и глијалних ћелија изведена је процењивањем изгледа тела и дендритског/глијалног поља, броја примарних дендрита/глијалних наставка, присуства спина на неуронима и процене разгранатости дендритске/глијалне крошње. Квантитативна анализа слика неурона и глијалних ћелија изведена је мерењем или израчунавањем 8 геометријских, 8 компјутационих и 6 монофракталних параметара. Начин статистичке обраде података је темељно појашњен.

*Комисија сматра да су изабране методе адекватне, да одговарају постављеним циљевима истраживања и да омогућавају добијање научних резултата.*

**Резултати** су подељени у целине и обухватају резултате квалитативне и квантитативне анализе слика неурона и глијалних ћелија. Резултати квалитативне анализе неурона представљени су описом нервних ћелија у односу на процењен изглед тела и дендритског поља, облик дендритске крошње и правац пружања дендрита, присуство спина на дендритима, као и у односу на топологију унутар једра. Резултати квалитативне анализе глијалних ћелија представљени су у одељке према опису њихових врста (астроцити, олигодендроцити и микроглијалне ћелије). Уз опис резултата квалитативне анализе нервних и глијалних ћелија, додато је 13 слика. Резултати квантитативне анализе нервних и глијалних ћелија систематично су приказани и документовани са 12 табела и 2 слике. Квантитативно је анализирана расподела 22 морфолошка параметра нервних и глијалних ћелија, испитана могућност класификације нервних и глијалних ћелија преко анализе хистограма, а потом су приказани резултати испитивања разлика између старосних група.

*Комисија сматра да су резултати истраживања научно значајни, прегледно приказани у више целина, представљени сликовито и табеларно. Произилазе из коришћене методологије и адекватно примењених метода статистичке обраде података.*

**Дискусија** је приказана прегледно и детаљно и објективно анализира приказане резултате. Образложени су резултати квалитативне анализе нервних и глијалних ћелија, њихове морфолошке карактеристике унутар главног маслинастог једра у односу на неуронску организацију других једара људског мозга, као и поређење са неуронима маслинастих једара виших и нижих сисара. Разматране су разлике у изгледу неурона и глијалних ћелија главног маслинастог једра у односу на њихову функцију, морфолошке карактеристике и топологију. Добијени резултати квантитативне анализе слике неурона и глијалних ћелија тумачени су и компарирани са резултатима других аутора из релевантне литературе. Дискутоване су нумеричке и морфолошке промене нервних и глијалних ћелија главног маслинастог једра између различитих старосних група, као и у односу на промене које настају као последица појединих неуродегенеративних обољења. На крају дискусије изнете су смернице за будућа истраживања у овој области.

*Комисија сматра да је дискусија јасно написана. Прецизно су истакнуте сличности и разлике између резултата добијених у дисертацији и резултата из литературе.*

**Закључци** су приказани прегледно, темеље се и изведени су из добијених резултата истраживања.

*Комисија сматра да закључци произилазе из постављених циљева, примењене*

*методологије и резултата истраживања.*

**Литература** је савремена, адекватно одабрана, дата прегледно и приказана кроз релевантне библиографске јединице. Литературни подаци су приказани Ванкуверским правилима и обухватају све сегменте истраживања.

*Комисија сматра да је литература актуелна, адекватно цитирана и у складу са темом 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 часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01. јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

1. Maric DL, Colic B, Mirovic M, Eric M, **Radosevic D**, Knezi N, et al. Prevalence of third coronary artery: variation or constant coronary artery? Int J Morph. 2018;36(4):1241-5. (M23)
2. **Радошевић Д**, Марић Д. Квалитативна анализа нервних и глијалних ћелија главног маслинастог једра код човека. Семинар „Савремени изазови клиничке анатомије“, Нови Сад, 7. Јун, 2019, pp. 11-11. (M64)
3. Krstonošić B, Marić D, Milošević NT, Erić M, Udicki M, **Radošević D**, et al. Qualitative and quantitative analysis of the human caudate nucleus aspiny neurons. 6. International symposium of clinical and applied anatomy, Rijeka, 26-29 Jun, 2014, pp. 59-59. (M34)
4. Marić D, Milošević N, Grbatinić I, **Smiljenic D**, Krstonošić B. Neurons from the adult human dentate nucleus. 24. International symposium on morphological sciences, Istanbul, 2-6 Septembar, 2015. (M34)
5. Krstonošić B, Marić D, Gudović R, Mijatov-Ukropina LJ, Erić M, Vučinić N, **Radošević D**. Morfološka svojstva projekcionih neurona putamena i nukleusa kaudatusa човека. 4. Kongres srpskog anatomskog društva, Beograd, 18-20 Septembar 2014, pp. 41-41. (M64)
6. Stokić E, Kupusinac A, Tomić-Naglić D, **Smiljenic D**, Kovačev-Zavišić B, Srdić-Galić B. Vitamin D and Dysfunctional Adipose Tissue in Obesity. Angiology. 2015;66(7):613-8. (M22)
7. Stokić E, Kupusinac A, Tomić-Naglić D, Zavišić BK, Mitrović M, **Smiljenic D**, et al. Obesity and Vitamin D deficiency: Trends to promote a more proatherogenic cardiometabolic risk profile. Angiology. 2015;66(3):237-43.

(M22)

8. Nikolić I, **Smiljenić D**, Kukić B, Bogdanović B, Petrović T, Ivković-Kapicl T, et al. Application of alternative medicine in gastrointestinal cancer patients. *Vojnosanit Pregl.* 2012;69(11):947-50. (M23)
9. Srdić Galić B, Udicki M, Vučinić N, **Radošević D**, Žigić S, Drvendžija Z, et al. Contemporary anatomy teaching - experiences from the faculty of medicine Novi Sad. *Med Pregl.* 2017;70(11-12):345-51. (M51)
10. **Smiljenić D**, Ostojić M. Cardiometabolic Risk Calculation in the Assessment of Cardiometabolic Risk Profiles. *TEM Journal.* 2013;3(2):224-8. (M53)

## VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Закључци су представљени у 13 тачака, на основу добијених резултата и у складу са циљевима истраживања. Најзначајнији резултати истраживања укратко су садржани у следећим закључцима: Према квалитативној анализи неурони могу бити различитог изгледа тела и дендритског поља, са различитим обликом дендритске крошње и положајем унутар једра. Квантитативном анализом је показано да се неурони и глијалне ћелије не могу класификовати према геометријским параметрима површине тела и површине неуронског поља. Касни период старења доводи до увећања тела неурона, а смањења неуронског поља, смањења дужине дендрита и редукације разгранатости дендритске крошње. Астроцити треће старосне групе имају мању површину тела и глијалног поља, мање параметре дужине и мање параметре сложености, од астроцита у првој и другој старосној групи. Површина, обим тела и параметри дужине олигодендроцита су мањи на узорцима из треће старосне групе у односу на прве две, док сложеност глијалне крошње олигодендроцита са старењем расте.

## VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

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

Кандидат је у потпуности обавио истраживање које је било предвиђено планом у пријави теме докторске дисертације. Резултати су аналитички представљени и прецизно и систематично приказани. Табеле и слике су добро креиране, информативне и уз пратећи текст, доприносе прегледности и лакшем схватању описаних резултата. Интерпретација резултата је стручна, прегледна и детаљна, уз поређење са подацима из актуелне литературе. Закључци произилазе из резултата, адекватни су и научно оправдани, а указују да кандидат добро познаје тематику докторске дисертације.

**Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачење резултата истраживања.**

**IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ 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 складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Докторска дисертација садржи све елементе научно-истраживачког рада на основу којих би се истраживање могло поновити и проверити.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Написана докторска дисертација по својој свеобухватности, добијеним резултатима и изнетим закључцима представља оригиналан научни допринос у области неуроанатомије. Досадашња литература која се бавила испитивањем главног маслинастог једра била је усмерена на квалитативни опис неурона, те је, према расположивим подацима, ово истраживање прво које квантитативно анализира параметре неурона и глијалних ћелија. С обзиром на то да је адекватно функционисање целокупног нервног система зависно од очувања комплексне мреже између неурона и глијалних ћелија, свако нарушавање природне хомеостазе може да доведе до промена у морфологији и функцији нервног система. Добијени резултати докторске дисертације указују на то да је ремоделовање нервних и глијалних ћелија током процеса старења изузетно динамично. Важно је истаћи да је старење предиспонирајући фактор за поједине неуродегенеративне болести, те је изузетно важно и даље проучавати ћелијску композицију и функционалне особености нервних и глијалних ћелија различитих делова централног нервног система.

Комисија сматра да добијени резултати значајно доприносе разумевању динамике старења на морфолошке карактеристике нервних и глијалних ћелија главног маслинастог једра човека.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Докторска дисертација не садржи недостатке који би могли утицати на резултате истраживања.

<b>X ПРЕДЛОГ:</b>
На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:
На основу позитивних вредновања појединих делова докторске дисертације и укупне позитивне оцене дисертације, комисија предлаже да се докторска дисертација под насловом „ <b>Морфолошка анализа нервних и глијалних ћелија главног маслинастог једра човека</b> “ прихвати, а кандидату др Драгани Радошевић одобри одбрана.

датум: 12.06.2019.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ  
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф. др Љубица Стојшић Џуња

Проф. др Слободан Влајковић

Доц. др Бојана Крстоношић

**ИЗВЕШТАЈ СЕ ПОДНОСИ У 10 ПРИМЕРАКА**

**(два извештаја са оригиналним потписима)**

**КАНДИДАТ ЈЕ ОБАВЕЗАН ДА ДОСТАВИ ИЗВЕШТАЈ И У ЕЛЕКТРОНСКОЈ ФОРМИ**

**У PDF формату на ЦД-у**

**НАПОМЕНА: Уз извештаје студенти морају да предају и попуњен образац бр. 7 у два примерка и на ЦД-у у PDF формату**