

## МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

**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><b>13.05.2019. Наставно-научно веће Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду</b></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>1. <b>Проф. др Јан Варга</b> – редовни професор, хирургија (дечја хирургија), 20.11.2013, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду</p> <p>2. <b>Проф. др Ђорђе Гајдобрански</b> – редовни професор, хирургија (дечја хирургија), 15.12.2014, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду</p> <p>3. <b>Емеритус проф. др Бранимир Гудурић</b> – редовни професор у пензији, хирургија, 24.01.2008, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду</p>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме:</p> <p><b>Ивана, Јосип, Фратрић</b></p> <p>2. Датум рођења, општина, држава:</p> <p><b>18.10.1987, Сомбор, Република Србија</b></p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив</p> <p><b>Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Медицина, Доктор медицине</b></p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија</p> <p><b>2012, Докторске академске студије клиничке медицине</b></p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:</p>
<b>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>
<b>Утицај органофосфорних пестицида на појаву неспуштеног тестиса</b>
<b>IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>

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

Докторска дисертација садржи 8 поглавља и све неопходне делове научног рада: Увод; Циљеви истраживања и хипотезе; Материјал и методе; Резултати; Дискусија; Закључци; Литература; Прилози. Дисертација је написана на 155 страна, А4 формата, садржи 8 слика, 23 графикона, 42 табеле, 124 литерарна навода и 4 прилога. На почетку је дата кључна документацијска информација са сажетком на српском и енглеском језику.

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

Наслов рада: „Утицај орнанофосфорних пестицида на појаву неспуштеног тестиса“

**Наслов рада је јасно и прецизно дефинисан, разумљив и у складу са темом и садржајем докторске дисертације.**

**Уводни део** дисертације написан је систематично и прегледно. Јасно указује на значај истраживања етиологије неспуштеног тестиса. Наведена је ембриологија, интраутерини процес спуштања тестиса, утицај хипоталамо-хипофизно-гонадне осовине на процес десцензуса тестиса, а потом је дат детаљан приказ ендокриних дисруптора, њихов утицај на ендокрини и репродуктивни систем са посебним освртом на орнанофосфорне пестициде. На крају овог дела докторске дисертације наведен је утицај неспуштеног тестиса на фертилитет чиме је истакнут значај спроведеног истраживања.

**Комисија сматра да је у уводном поглављу на одговарајући начин објашњена област и тема истраживања. Увод је написан разумљиво и пружа свеобухватан увид у проблематику која је тема ове дисертације.**

**Циљеви истраживања** су јасно формулисани на начин који омогућава једноставно доношење конкретних закључака. У складу са дефинисаним циљевима истраживања логично су изведене хипотезе, разумљиво и јасно дефинисане, научно оправдане. Из њих јасно следи да ће се овим истраживањем одредити и упоредити вредности метаболита орнанофосфорних пестицида (диметилфосфат, диметилдитиофосфат, диетилфосфат, диетилтиофосфат и диетилдитиофосфат) у урину мајки које су родиле мушку децу са неспуштеним тестисима и мајки које су родиле здраву мушку децу, потврђено клиничким прегледом, као и разлика у изложености орнанофосфорним пестицидима и другим ендокриним дисрупторима код особа које су родиле здраву мушку децу и особа које су родиле децу са неспуштеним тестисом.

**Комисија је мишљења да су циљеви истраживања адекватно дефинисани, а да су у односу на њих логично и реално постављене хипотезе.**

**Материјал и методе рада** одабрани су и испланирани по принципима методологије научноистраживачког рада у медицини. За наведено истраживање добијена је сагласност Катедре за хирургију Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, Катедре за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију бр. 014/15, Колегијума ОЈ Клинике за гинекологију и акушерство КЦ Војводине, Етичког комитета Клиничког центра Војводине (бр. 00-05/864), Етичког одбора Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду (бр. 01-3700/1) и Сената Универзитета у Новом Саду (бр. 05-14/11-2016/1/15-4.4). Прецизно је дефинисан начин избора и величина узорка, као и критеријуми за укључивање и искључивање из студије. Истраживањем је укључено укупно 103 испитанице, 50 у експерименталној групи (мајке које су родиле децу са неспуштеним тестисом) и 53 испитанице у контролној групи (мајке које су родиле здраву мушку децу). Пацијенткињама је пре укључивања у студију усмено објашњен разлог и начин спровођења студије, дата је информација о истраживању у писменој форми, а

уколико су пристале да буду укључене у њу потписивале су формулар информисаног пристанка. Студија је спроведена на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Војводине, а узорци су анализирани на Катедри за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду. Јасно су дефинисани поступци узимања и узорковања материјала за анализу. Коришћена апаратура у поступку гасне хроматографије је адекватно описана, као и одређивање лимита детекције. Статистичка обрада резултата обухватила је методе дескриптивне статистике и тестирања хипотеза.

**Комисија је мишљења да су методе коришћене у овом раду адекватно одабране, у складу су са постављеним циљевима истраживања и омогућавају добијање актуелних научних резултата високог квалитета. Методе статистичко-математичке обраде података адекватно су одабране.**

Резултати испитивања приказани су јасно, прегледно и стручно, путем табела и графикона, уз одговарајућа текстуална објашњења. Приказани резултати јасно произилазе из претходно описане методологије истраживања и савремених статистичких метода. Добијени резултати представљени су у више поглавља и груписани према испитиваним обележјима, што омогућава њихову бољу прегледност и разумевање.

**Комисија је мишљења да су приказани резултати оригинални, реално приказани, погодни су за даљу интерпретацију, те да на јасан и разумљив начин осликавају проблематику обрађивану у раду.**

Дискусија је написана детаљно и систематично. Стил писања је складан и разумљив. Резултати истраживања су критички и аргументовано анализирани и поређени са наводима из литературе. Јасно су истакнуте сличности и разлике резултата добијених истраживањем у односу на резултате доступне из литературе. Литературни подаци су адекватно одабрани, актуелни и релевантни за извођење валидних закључака из проучаване проблематике. Тумачења резултата заснована су на савременим публикованим подацима других аутора који су изучавали сличну проблематику. Показан је изузетно висок ниво познавања литературе која обрађује проблематику као и ова дисертација, те изражена критичност у селекцији релевантних истраживања. Нису пронађене нелогичности у дискусији.

**Комисија је мишљења да је дискусија добијених резултата исцрпна, логична, утемељена на научним принципима, те да указује на изузетно висок степен познавања проблематике која је обухваћена овим истраживањем, као и способност кандидата да одабере релевантна истраживања у савременој литератури и критички се осврне на њих.**

Закључци су правилно и логично изведени из добијених резултата, прецизно и јасно су формулисани, а произилазе из добро постављених циљева и примењене методологије.

**Комисија сматра да закључци истраживања представљају логичан одговор на постављене хипотезе и утемељени су на резултатима који су добијени на основу примене адекватне методологије.**

Литература је актуелна, свеобухватна и у вези је са темом истраживања. Садржи 122 литературна навода који су релевантни за испитивану тему. Литературни наводи су наведени по Ванкуверским правилима.

**Комисија сматра да је литература актуелна, прецизно цитирана и адекватно**

коришћена.

**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. **Fratrić I**, Varga J, Vukmirović S, Sudji J, Živković D. Cryptorchidism and pesticides: Is there a connection? J Pediatr Surg. 2017;52(7):1166-8. (M22)
2. **Fratrić I**, Šarac D, Antić J, Đermanov M, Jokić R. Impalpable Testis: Evaluation of Diagnostic and Treatment Procedures and Our Treatment Protocol. Biomed Research International. 2018, <https://doi.org/10.1155/2018/3143412/> (M22)
3. Živković D, **Fratrić I**. Disturbances of Sperm Maturation and Minipuberty: Is There a Connection? Biomed Research International. 2014, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/912746> (M21)
4. Živković D, **Fratrić I**, Vukmirović S, Sudji J. Prenatal Exposure to Organophosphate Pesticides in Vojvodina. J Adv Med Med Res. 2019;28(7):1-13. DOI:10.9734/JAMMR/2018/46101 (M52)
5. **Fratrić I**, Živković D. The Biopsy of the Undescended Testis: Pros and Cons. J Adv Med Med Res. 2019;28(8):1-7. DOI:10.9734/JAMMR/2018/46102 (M52)
6. **Fratrić I**, Živković D, Vukmirović S. Human exposure to endocrine disrupting chemicals as a prenatal risk factor for cryptorchidism. Paediatr Croat. 2015;59:19-24. (M52)
7. **Fratrić I**, Živković D, Šarac D. Nepalpabilni testis - naš terapijski protokol. 4. kongres dečijih hirurga Srbije sa međunarodnim učešćem. Beograd, Srbija. 2018.
8. **Fratrić I**, Varga J, Vukmirović S, Sudji J, Živković D. Cryptorchidism and pesticides: is there a connection? 17th European Paediatric Surgeons' Association Annual Congress. Milan, Italy. 2016.
9. Živković D, Šarac D, Varga J, **Fratrić I**. Impalpable testis: our experience and treatment protocol. 6th Annual Congress of the European Society of Paediatric Endoscopic Surgeons (ESPES). Madrid, Spain. 2016.

## **VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА**

Резултати истраживања јасно и експлицитно одговарају постављеним циљевима истраживања, приказани су јасно и концизно. На основу резултата постављени су следећи закључци:

1. Изложеност трудница органофосфорним пестицидима није значајно већа у групи мајки које су родиле децу са неспуштеним тестисом у односу на изложеност органофосфорним пестицидима мајки здраве мушке деце.

- Мајке здраве мушке деце и деце са неспуштеним тестисима не разликују се по старости трудноће, трудноћи по реду, начину порођаја, гестациској недељи при порођају, телесној маси мајке при порођају, порођајној маси детета, пушачком статусу пре и током трудноће, броју попуштених цигарета на дан пре и током трудноће, пасивном пушењу, конзумирању кафе, хормонској терапији током трудноће, поседовању кућних љубимаца, као и пореклу и врсти воћа и поврћа које конзумирају.
- Испитанице које живе у граду, стану и не конзумирају алкохол имају веће шансе да роде дете са неспуштеним тестисом.

2. Вредности метаболита органофосфорних пестицида (диметилфосфат, диметилдитиофосфат, диетилфосфат, диетилтиофосфат, диетилдитиофосфат) у урину мајки које су родиле мушку децу са неспуштеним тестисима није виша у односу на вредности метаболита органофосфорних пестицида измерене у јутарњем урину мајки које су родиле здраву мушку децу.

- Мајке старије од 30 година, оне које живе у кући и које су се изјасниле да поседују кућне љубимце имају више вредности диетилдитиофосфата детектованог у урину након порођаја.
- Мајке које су током трудноће биле на хормонској терапији имају више вредности диетилтиофосфата детектованог у урину, а оне које су биле на хормонској терапији и родиле децу са неспуштеним тестисима имају више вредности диетилдитиофосфата детектованог у урину након порођаја.
- Мајке изложене пестицидима у трудноћи имају више вредности диметилдитиофосфата детектованог у урину након порођаја.
- Особе које не конзумирају јабуке имају више вредности диетилфосфата и диетилтиофосфата кориговане за вредност креатинина у урину након порођаја.
- Особе које конзумирају малине и купине имају више вредности диетилфосфата и диетилдитиофосфата детектованог у урину након порођаја.

**Добијени закључци се заснивају на научним поставкама и чврсто утемељеним практичним приступима и резултатима, који су од значаја за даље научноистраживачке подухвате.**

## **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА**

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

Најзначајнији резултати спроведеног истраживања су приказани систематично и јасно уз употребу табела и графикона. Табеле и графикони у овом раду су добро осмишљени и прегледни. Резултати добијени у истраживању су прецизно и логично тумачени у складу са најновијим информацијама из доступне научне литературе, уз поштовање научних и стручних принципа. Закључци који су изведени на основу добијених резултата су адекватни, научно оправдани, а начин њихове интерпретације указује да кандидат

одлично познаје проблематику обрађену у дисертацији.  
**Комисија позитивно оцењује начин на који су резултати приказани и тумачени у дисертацији.**

**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

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

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Дисертација садржи све битне елементе оригиналног научног рада неопходне за разумевање обрађене теме и добијених резултата.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Докторска дисертација асист. др Иване Фратрић по својој садржини, добијеним резултатима и изнетим закључцима представља оригинални допринос науци у области дечје хирургије у сагледавању утицаја оргонофосфорних пестицида на појаву неспушеног тестиса. Тема утицаја ендокриних дисруптора на појаву неспушеног тестиса последњих година долази у фокус интересовања услед наглог пораста инциденције неспушеног тестиса чиме се истиче значај фактора спољашње средине у односу на генетске факторе. Иако резултати овог истраживања не показују разлику између испитиваних група по вредностима метаболита оргонофосфорних пестицида у урину породиља, представљају значајан допринос науци и указују на могућност даљег истраживања ове области.

Кандидаткиња је приликом израде докторске дисертације показала знање и зрелост у научноистраживачком раду, самосталност, и у складу са тим је обрадила актуелну тему, добијене резултате систематично и јасно изложила, а њиховом интерпретацијом правилно извела закључке.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Након пажљивог проучавања дисертације чланови Комисије нису уочили недостатке који би потенцијално могли да утичу на резултате спроведеног истраживања, или да умање њену научну вредност.

**X ПРЕДЛОГ:**

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

**На основу позитивне оцене докторске дисертације у целини и њених појединачних делова, Комисија за оцену докторске дисертације предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду да се докторска дисертација асист. др Иване Фратрић под насловом „Утицај оргонофосфорних пестицида на појаву неспушеног тестиса“ прихвати и да се кандидату одобри одбрана.**

датум: 29.5.2019.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ  
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

**Проф. др Јан Варга, редовни професор**  
Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду  
Председник

---

**Проф. др Ђорђе Гајдобрански, редовни професор**  
Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду  
Члан

---

**Емеритус Проф. др Бранимир Гудурић,**  
**редовни професор у пензији**  
Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду  
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.

**ИЗВЕШТАЈ СЕ ПОДНОСИ У 10 ПРИМЕРАКА**

**(два извештаја са оригиналним потписима)**

**КАНДИДАТ ЈЕ ОБАВЕЗАН ДА ДОСТАВИ ИЗВЕШТАЈ И У ЕЛЕКТОРНСКОЈ 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**