

НАЗИВ ФАКУЛТЕТА 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)

| |
|--|
| I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ |
| <p>1. Датум и орган који је именовео комисију: Наставно-научно веће; 10.02.2015.</p> <p>2. Састав комисије са назнаком 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> <ol style="list-style-type: none"> 1. Доц. Др Никола Ђурић, доцент за ужу научну област Патолошка физиологија; изабран у звање 2006.године.; запослен у КЦ Војводина и Медицинском факултету Нови Сад 2. Проф. Др Милена Митровић, Ванредни професор за ужу научну облст Интерна медицина; изабран у звање 2014. године ; запослена у КЦ Војводине и Медицинском факултету Нови Сад 3. Проф. др Снежана Живанчевић-Симоновић, редовни професор за ужу научну област Патолошка Физиологија, изабрана у звање 2005. године; запослена на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу |
| II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ |
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Име, име једног родитеља, презиме: Радмила (Радован) Жеравица 2. Датум рођења, општина, држава: 14.4.1973. Брчко, СФРЈ (БиХ) 3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: Медицински факултет Нови Сад, Доктор медицине 4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2007година, докторске студије Клиничке медицине 5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: Медицински факултет у Новом Саду, „Утицај инхибиције ангиотензин конвертујућег ензима на укупни ефективни бубрежни проток плазме у зависности од функционог статуса бубрега“, Патолошка физиологија, 11.09.2007. године. 6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: Медицина, Патолошка физиологија |
| III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: „Испитивање односа ендотелина-1 и функционог статуса бубрега код болесника са типом 2 шећерне болести□ |
| IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.: Докторска дисертација је написана на 165 страна, садржи 10 поглавља, илустрована је са 13 |

слика и 30 графикона. Дисертација садржи и 17 табеларних приказа, а у оквиру литературе наведено је 420 референци.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов рада је јасно формулисан, прецизан а у складу са тематиком и садржајем дисертације.

Увод је написан систематично и указује на комплексност проучаване проблематике у свакодневном клиничком раду. У уводном делу дисертације детаљно се обрађује проблематика дијабетесне нефропатије, од описаних патофизиолошких механизма у настанку и развоју промена бубрежне функције у шећерној болести под утицајем бројних хемодинамских и метаболичких фактора, затим актуелним мерама превенције и лечења дијабетесне нефропатије, као и методама функцијског испитивања бубрежне функције код болесника са дијабетесом, и у завршном делу увода детаљно је описан ендотелински систем и улога ендотелинског система са ендотелином-1 као најпотентнијим представником у настанку и развоју дијабетесне нефропатије.

Комисија сматра да је у уводу јасно наговештена и оправдана тема испитивања, исти је написан разумљиво и систематски, и пружа свеобухватан приказ актуелне проблематике истраживања.

Циљеви истраживања и хипотезе су јасно и прецизно дефинисани. На основу њих потпуно је јасно да ће овим истраживањем бити утврђене вредности плазматског ендотелина-1 у болесника са типом 2 дијабетеса као и испитати однос ендотелина-1 са функционим статусом бубрега код ових болесника. Дисертација је заснована на хипотези да се код болесника са шећерном болести типа 2 налази повишен ниво плазматског ендотелина-1 у односу на здраву популацију и да су код истих, јачина гломерулске филтрације, ефективни бубрежни проток плазме и фракција филтрације, директно зависни од плазматске концентрације ендотелина – 1.

Комисија сматра да су циљеви и хипотезе истраживања у овој дисертацији коректно и реално постављене.

Материјал и методе рада. Поглавље садржи детаљан опис када, где и како је спроведено истраживање, који су били критеријуми за укључивање и неукључивање у студију, уз анализу методолошког приступа истраживању. Испитивање је трајало две године и обухватило је укупно 150 испитаника, од тога 120 болесника са типом 2 шећерне болести, који су секундарно инсулин зависни, односно на инсулинској терапији дужи од 6 месеци. Контролну групу чинило је 30 особа, оба пола, приближно исте животне доби, клинички здравих. Истраживање је спроведено по групама у које су болесници класификовани на основу укупне јачине гломерулске филтрације: Прву групу испитаника је чинило укупно 60 пацијената чија је јачина гломерулске филтрације била већа од 60 мл/мин/1,73м² и другу групу испитаника је чинило укупно 60 пацијената чија је јачина гломерулске филтрације била једнака или мања од 60 мл/мин/1,73м². У свих испитаника је спроведено детаљно испитивање по утврђеном протоколу. Протокол истраживања је подразумевао процену функционог статуса бубрега, који су подразумевали одређивање јачине гломерулске филтрације, ефективног бубрежног протока плазме и фракције филтрације са упоредним мерењем нивоа плазматског ендотелина -1. У процени функционог статуса бубрега, поред горе наведених хемодинамских параметара, одређиване су и серумске концентрације креатинина, урее, мокраћне киселине, затим вредности цистатина Ц и 24- творочасовна албуминурија и протеинурија. Осим наведених параметара, вршена је и процена гликорегулације и липопротеинског статуса. Такође, протокол истраживања је подразумевао и утврђивање електролитичког статуса, укупних протеина, ензима, хсЦРП и фибриногена и хематолошких показатеља у циљу искључивања постојања актуелних инфламаторних обољења, јетрених оштећења и других придружених болести

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

Резултати. Резултати испитивања су уверљиво, прегледно и стручно приказани табеларно и

графички. Подељени су у више целина због разумљивости и јасно демонстрирају претходно текстуално објашњене елементе. Резултати произилазе из примењене методологије уз коришћење савремених статистичких метода. Може се закључити да су резултати по постављеним задацима јасно приказани, научно значајни и потпуно разумљиви.

Комисија сматра да су резултати оригинални и реално приказани, јасни за интерпретацију и свеобухватни. Примењене методе статистичке обраде података су сврсисходне, прецизне и адекватне.

Дискусија критички анализира добијене резултате уз уверљиво упоређивање са резултатима из литературе. Дискусија је свеобухватна и јасно написана. Кандидат систематично дискутује сваку целину из поглавља, уз јасна тумачења сопствених резултата и извођења правилних закључака. Кандидат је показао завидно познавање литературе у оквиру проблематике којом се бави ова дисертација, уз критички одабране и уверљиве литературне податке. У дискусији нису утврђене нелогичности.

Комисија сматра да је дискусија исцрпна, прецизна и свеобухватна, уз критички осврт у односу на актуелну литературу, те значајно доприноси вредности ове дисертације.

Закључци су прецизни, јасно формулисани, приказани прегледно и утемељени на резултатима истраживања.

Комисија сматра да закључци представљају логичан одговор на постављене циљеве. Закључци су утемељени на адекватно примењеној методологији истраживања и добијеним резултатима.

Литература је дата прегледно, савремено и релевантно. Кандидат је користио литературу која је повезана са предметом истраживања и која са различитих аспеката проучава описану проблематику у дисертацији.

Комисија сматра да је литература актуелна, прецизно цитирана и адекватна потребама ове 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. **Radmila Zeravica**, Velibor Cabarkapa, Branislava Ilincic, Vladimir Sakac, Romana Mijovic, Stanislava Nikolic, Zoran Stosic. Plasma endothelin-1 level, measured glomerular filtration rate and effective renal plasma flow in diabetic nephropathy. Renal Failure, Volume 37 Issue 4–April 2015. In Press.

M 23

2. Cabarkapa Velibor, Mijovic Romana, Stosic Zoran, Curic Nikola, **Zeravica Radmila**, Ilincic Branislava. Estimation of Glomerular Filtration Rate From Serum Cystatin C and Creatinine in Patients with Thyroid Dysfunction. JMB, 2012, 31(2): 88-93

M 23

3. Nikoletić K, Lučić S, Peter A, Kolarov V, **Zeravica R**, Srbovan D. Lung 99mTc-MIBI scintigraphy: impact on diagnosis of solitary pulmonary nodule. Bosn J Basic Med Sci. 2011 Aug;11(3):174-9

4. Nikoletić K, Mihailović J, Srbovan D, Kolarov V, **Zeravica R**. Lung tumors: early and delayed ratio of ^{99m}Tc-methoxy-2-isobutylisonitrile accumulation. Vojnosanitetski preglod, 2013 OnLine-First (00):52-52. DOI:10.2298/VSP120806052N

5. **Radmila Zeravica**, Zoran Stošić, Branislava Ilinčić, Veljko Crnobrnja, Ana Jakovljević, Romana Mijović. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on effective renal plasma flow in patients with diffuse renal parenchymal diseases and hypertension. Med Pregl 2014;LXVII(3-4): 78-82.

VII ZAKЉUČCI OДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Патофизиолошки поремећаји у дијабетес мелитуса имају за последицу и промене функцијског статуса бубрега, односно имају важну улогу у развоју и прогресији дијабетесне нефропатије, која данас представља најчешћи узрок терминалног стадијума хроничне бубрежне инсуфицијенције. Ендотелински систем са ендотелином - 1 као најпотентнијим чланом представља моћан вазоконстрикторни систем, који у бубрегу остварује бројне физиолошке функције али има и значајну улогу у патогенези гломерулске хипертензије, ендотелне дисфункције, инфламације и фиброзе. Код болесника са дијабетес мелитусом функцијске поремећаје бубрега у најранијој фази карактерише постојање гломерулске хиперфилтрација која је у највећој мери узрокована повећањем гломерулског интракапиларног притиска. Код болесника са дијабетес мелитусом тип 2 који су секундарно инсулин зависни налазе се значајно више вредности плазматске концентрације ендотелина - 1 у односу на контролну групу испитаника. Пораст плазматске концентрације ендотелина-1 је значајно већи у испитаника са израженијим степеном редукције бубрежне функције у односу на испитанике са релативно добро очуваном функционом резервом бубрега или блажим степеном хипофункције. Код болесника са типом 2 шећерне болести постоји значајна повезаност плазматског нивоа ендотелина - 1 са вредностима јачине гломерулске филтрације и ефективног бубрежног протока плазме, односно испитаници са вишим вредностима ендотелин - 1 имају већи степен редукције јачине гломерулске филтрације и ефективног бубрежног протока плазме. Вредности двадесетчетворочасовне протеинурије и уринарне ескреције албумина у болесника са типом 2 дијабетес мелитуса су у значајној корелацији са плазматским концентрацијама ендотелина - 1. Код болесника са типом 2 дијабетес мелитуса и већим степеном редукције бубрежне функције постоји корелација вредности серумских концентрација урее, креатинин, ацидум урикума и цистатина Ц са плазматским концентрацијама ендотелина - 1 али не и у испитаника са релативно добро очуваном функционом резервом бубрега, односно блажим степеном хипофункције. Код пацијената са типом 2 дијабетес мелитуса и дијабетесном нефропатијом повишена концентрација плазматског ендотелина - 1 и дужина трајања хипертензије представљају значајне независне предикторе смањења јачине гломерулске филтрације. Код болесника са типом 2 дијабетес мелитуса и различитим степеном бубрежне хипофункције ендотелин - 1 у значајној мери утиче на вредности јачине гломерулске филтрације и ефективног бубрежног протока плазме али и друге функцијске параметре бубрега и самим тим може имати важну улогу у настанку и развоју дијабетесне нефропатије.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

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

Резултати истраживања су приказани прегледно и целовито уз коришћење великог броја графика и табела. Приказане табеле су добро креиране и информативне. Добијени резултати су јасно тумачени, на прикладан начин анализирани и логички повезани са литературним наводима. У целини начин приказа и тумачење резултата истраживања заслужују позитивну оцену.

| |
|---|
| |
| <p>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:</p> |
| <p>1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме На основу претходно изложеног, Комисија сматра да је докторска дисертација урађена у складу са образложењем које је кандидат доставио приликом пријаве теме.</p> |
| <p>2. Да ли дисертација садржи све битне елементе Дисертација је урађена у складу са принципима савремених медицинских истраживања и садржи све елементе на основу којих би се рад могао поновити. Рад је написан концизно и разумљиво, и резултат је самосталног истраживања кандидата.</p> |
| <p>3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци</p> <p>Докторска дисертација по својој свеобухватности, добијеним резултатима и изнетим закључцима представља оригинални допринос медицинској научној мисли у сагледавању проблематике промена бубрежне функције у болесника са типом 2 шећерне болести. Имајући у виду да је дијабетесна нефропатија данас један од водећих узрока терминалног стадијума бубрежне инсуфицијенције, што је велики здравствени али и социоекономски проблем, указује на неопходност бољег разумевања патогенетских механизма као и фактора који доприносе развоју и прогресији дијабетесне нефропатије. Резултати овог истраживања указују да ендотелински систем са ендотелином-1 као најпотентнијим чланом представља моћан вазоконстрикторни систем који поред других фактора има значајну улогу у развоју и прогресији дијабетесне нефропатије.</p> |
| <p>4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања</p> <p>Детаљним увидом Комисија није уочила недостатке који би, евентуално, утицали на резултате истраживања у току израде докторске дисертације.</p> |
| |

ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

На основу вредновања појединих делова дисертације, као и на основу укупне оцене дисертације Комисија предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета у Новом Саду да се докторска дисертација др Радмиле Жеравице под насловом:
„ИСПИТИВАЊЕ ОДНОСА ЕНДОТЕЛИНА-1 И ФУНКЦИОНОГ СТАТУСА БУБРЕГА КОД БОЛЕСНИКА СА ТИПОМ 2 ШЕЋЕРНЕ БОЛЕСТИ“ прихвати и да се покрене поступак за њену јавну одбрану.

датум: 04.03.2015. године

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. Доц. др Никола Ђурић,
доцент, председник

.....

2. Проф. др Милена Митровић,
ванредни професор, члан

.....

3. Проф. др Снежана Живанчевић-Симоновић,
редовни професор, 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