

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног
 родитеља и име Антић Милан Милорад
 Датум и место рођења 10.05.1987., Ниш

Република Србија • Универзитет у Нишу
 Медицински факултет у Нишу
 Примањено: 15. 09. 2022.
 Број: 06 9909

Основне студије

Универзитет Универзитет у Нишу
 Факултет Медицински факултет Ниш
 Студијски програм Медицина
 Звање Доктор медицине
 Година уписа 2006.
 Година завршетка 2012.
 Просечна оцена 9,89

Мастер студије, магистарске студије

Универзитет /
 Факултет /
 Студијски програм /
 Звање /
 Година уписа /
 Година завршетка /
 Просечна оцена /
 Научна област /
 Наслов завршног рада /

Докторске студије

Универзитет Универзитет у Нишу
 Факултет Медицински факултет Ниш
 Студијски програм Молекуларна медицина
 Година уписа 2012.
 Остварен број ЕСПБ бодова 180
 Просечна оцена 10,00

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације Компаративна анализа имунохистохемијских и хистоморфометријских карактеристика хумане метанефрогенезе
 Име и презиме ментора, звање Марија Даковић Бјелаковић, редовни професор
 Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације 08/19-01008/17-033, 8.11.2017.

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна 126
 Број поглавља 8
 Број слика (шема, графикана) 33
 Број табела 12
 Број прилога /

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	<p>Antic M, Dakovic Bjelakovic M, Petrovic A, Bjelakovic M, Radenkovic G, Zivkovic N, Krstic M, Antic V. Developmental characteristics of the glomerular and tubular portion of the nephron in the human foetal kidney cortex: Morphometrical and immunohistochemical analysis. Cells Tissues Organs. 2022 May 23. doi:10.1159/000525185.</p> <p><i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i> Рад приказује резултате морфометријске анализе гломеруларне (ареа, периметар, Феретов дијаметар и нумеричка ареална густина) и тубуларне порције (ареа и нумеричка ареална густина) нефрона у узорцима бубрега фетуса старости од 13 до 40 недеља гестације. Такође, компаративно је анализирана експресија пролиферативног маркера Ki-67 и маркера повезаних са апоптозом, Bcl-2 и Вах, током нефрогенезе применом имунохистохемијских метода. Кроз вредности морфометријских параметара и статистичку анализу, приказани су обрасци нормалног раста и развоја у корелацији са гестацијском старашћу. Резултати су показали да је матурација нефрона праћена значајним смањењем експресије Ki-67 и Bcl-2 у свим ћелијским компонентама нефрона и појачаном експресијом Вах у тубуларној порцији.</p>	M22
2	<i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i>	
3	<i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i>	

НАПОМЕНА: уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

ДА **НЕ**

Образложење Др Милорад Антић испунио је све услове за одбрану докторске дисертације. Резултате досадашњих истраживања презентовао је у четири оригинална научна рада која су публикована у часописима са рецензијом. Први аутор је у раду у коме су описани резултати његове докторске тезе. Овај рад је објављеном у часопису категорије M22 цитираном на SCI листи.

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Докторска дисертација др Милорада Антића састоји се из осам поглавља: увод, преглед података из литературе, хипотеза и циљ истраживања, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци и литература. На почетку докторске дисертације је наведен списак скраћеница које су коришћене у тексту. У докторској дисертацији цитирано је 286 референци. Увод и преглед података из литературе су написани на 38 страна. Увод представља сажет опис и значај спроведеног истраживања. У прегледу података из литературе, кандидат износи детаљан опис макро и микроанатомије бубрега уз податке који указују на функцију. Дат је преглед основних карактеристика развоја органа уз кључне литературне податке везане за ембрионални и фетални развој. Хипотезе истраживања формулисане су у посебном одељку и приказане на једној страници. У поглављу хипотеза и циљ истраживања, наведена је нулта и радна хипотеза. У складу са хипотезом, постављено је девет циљева истраживања који су таксативно наведени. Циљеви истраживања су приказани на једној страници. Поглавље материјал приказано је на 8 страница. Ово поглавље садржи детаљан опис материјала који је коришћен у истраживању и примењену методологију. Кандидат наводи да је као материјал коришћено ткиво бубрега 38 хуманих фетуса, оба пола, гестацијске старости у распону од 13 до 40 недеља. Узорци су подељени у седам старосних група, при чему је свака група одговарала једном лунарном месецу. Дистрибуција фетусног материјала у односу на гестацијску старост, темено-тртичну дужину и пол приказана је табеларно. Хистолошке, имунохистохемијске, морфометријске и статистичке методе коришћене у истраживању детаљно су описане. У овом поглављу приказане су 2 табеле и 1 слика. Резултати дисертације су представљени на 38 страна. На почетку овог поглавља презентовани су резултати статистичке анализе везани за просечну гестацијску старост у односу на пол и у укупном узорку. У наставку, поглавље резултати подељено је на три подпоглавља. У првом подпоглављу изложени су резултати хистолошке анализе, који садрже детаљан опис развојних промена уочених на ткивним исечцима бубрега фетуса различитих гестацијских старости. У другом подпоглављу изложени су резултати имунохистохемијске анализе која је спроведена

применом одговарајућих моноклонских антитела, што је поткрепљено детаљним описом и документовано одговарајућим микрофотографијама. У подпоглављу морфометријска анализа кандидат презентује квантитативне податке уз одговарајућу статистичку анализу. Резултати су приказани помоћу 23 слике, 9 графикана и 10 табела. У поглављу дискусија добијени резултати су анализирани у поређењу са подацима из литературе и написани на 17 страница. Поглавље закључци обухвата констатације које су добијене у одговору на постављене циљеве и приказани су на 3 странице. У поглављу литература наведене су референце старијег и новијег датума које прате актуелну проблематику. Литература је приказана на 20 страница дисертације.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Др Милорад Антић је применио планиране хистолошке, имунохистохемијске, морфометријске и статистичке методе истраживања. Као резултат научно-истраживачког рада, током израде докторске дисертације, он је успео да хистолошки и имунохистохемијски детектује, а морфометријски квантификује развојне промене током развоја перманентног бубрега код човека. Презентовани резултати потврђују разлике у структури кортикалног и медуларног дела бубрежног паренхима, као и броју, величини и дистрибуцији појединих сегмената нефрона у различитим периодима гестације. Студентовим t-тестом (или Mann-Whitney тестом у случајевима када је дистрибуција резултата одступала од нормале) утврђени су периоди сигнификантних развојних промена. Једнофакторском анализом варијансе (One-Way ANOVA) тестирана је зависност испитиваних морфометријских параметара од припадности старосним групама. Применом линеарне регресионе анализе вредности добијених морфометријских параметара и гестацијска старост доведени су у везу. Корелационом анализом утврђена (Spearmanов тест корелације ранга) је јачина узајемне повезаности испитиваних морфометријских параметара и гестацијске старости и приказана одговарајућим графиконима. Према томе, испуњени су сви постављени циљеви истраживања и потврђена хипотеза да постоје значајне разлике у пролиферативној активности (процењеном имуноекспресијом Ki-67 маркера), имуноекспресији антиапоптоских (Bcl-2) и проапоптоских (Bax) маркера током нефрогенезе, као и разлике у величини, броју и дистрибуцији кортикалне и тубуларне порције нефрона. Дисертација садржи све елементе који омогућавају проверу резултата и поновљивост истраживања.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

Правилна морфогенеза, током које се успоставља однос између нефрона, бубрежне васкулатуре и сабирног система, неопходна је за нормалну функцију бубрега. Фетални развој се све чешће препознаје као модулатор ризика за настанак хипертензије и хроничне болести бубрега. Број нефрона, величина и дистрибуција његових сегмената у сваком стадијуму развоја указује да ли је нефрогенеза адекватна.

Докторска дисертација др Милорада Антића представља оригинални и јединствени научни рад. Веома је мало студија бубрежног развоја спроведено на хуманом материјалу, што само по себи даје велики значај овом истраживању. Оригинални допринос дисертације представља компаративни приказ пролиферативне активности ћелија процењене имуноекспресијом Ki-67 маркера, имуноекспресије антиапоптотичних (Bcl-2) и проапоптотичних (Bax) маркера током нефрогенезе у бубрегу човека. Кроз серију морфометријских параметара, који до сада нису приказани у литератури, представљени су обрасци нормалног развоја и раста компоненти бубрежног ткива. Параметри величине и броја, омогућиле су да се прикаже динамика развоја корпускуларне и тубуларне порције нефрона. Вишеструке методе примењене у истраживању указале су на константно ремоделовање бубрежног ткива. Овај биолошки процес одвија се различитом динамиком током пренаталног периода, када је под утицајем бројних генетских и епигенетских фактора. У складу са тим, присутне су индивидуалне разлике у микроанатомским карактеристикама структурних компоненти бубрежног ткива и, као последица тога, свим аспектима бројних бубрежних функција.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Кандидат др Милорад Антић је током свог истраживања успешно применио методе хистолошке, имунохистохемијске и морфометријске анализе. Квантитативни подаци добијени морфометријском анализом статистички су обрађени применом адекватних тестова, што је омогућило да се прикажу резултати и изведу закључци који су одговорили на јасно постављене циљеве. Све наведено чини спроведено истраживање егзактним и методолошки коректним. Добијени резултати су актуелни и значајни за ширу научну јавност, будућа истраживања у пољу анатомије и могу бити основа за клиничка истраживања из ове и сличних области.




ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

На основу све напред наведеног, комисија у наведеном саставу подноси позитиван извештај о оцени дисертације др Милорада Антића под насловом „Компаративна анализа имунохистохемијских и хистоморфометријских карактеристика хумане метанефрогенезе” и сматра да кандидат може приступити одбрани исте. Комисија предлаже Наставно-Научном већу Медицинског факултета Универзитета у Нишу да усвоји позитивну оцену овог рада и покрене поступак за његову јавну усмену одбрану.

КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану Комисије

Датум именовања Комисије

Р. бр.	Име и презиме, звање	Потпис
1.	Проф. др Раде Чукурановић – редовни професор Анатомија (Ужа научна област)	председник Медицински факултет Ниш (Установа у којој је запослен) 
	Проф. др Марија Даковић Бјелаковић – редовни професор Анатомија (Ужа научна област)	
2.	Медицински факултет Ниш (Установа у којој је запослен)	ментор, члан 
	Проф. др Душица Марић – редовни професор Анатомија (Ужа научна област)	
3.	Медицински факултет Ниш (Установа у којој је запослен)	члан Медицински факултет Нови Сад (Установа у којој је запослен) 
	Проф. др Душица Марић – редовни професор Анатомија (Ужа научна област)	

Датум и место:

04. 09. 2022. године