

НАЗИВ ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТИЗВЕШТАЈ 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 именовано комисију</p> <p>Наставно-научно веће Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, на седници одржаној 30.08.2016. године, именовало је Комисију за оцену докторске дисертације.</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> <p>1. Проф. Др Александра Дороњски Редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, за ужу област Педијатрија-Неонатологија, у звање изабрана 04.07.2007. године, запослена на Медицинском факултету Универзитета у Новом Саду и на Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Нови Сад</p> <p>2. Проф. Др Александра Новаков Микић Редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, за ужу научну област Гинекологија и акушерство-Перинатологија, у звање изабрана 04.07.2012. године, запослена на Медицинском факултету Универзитета у Новом Саду и у Поликлиници „Novakov et al.“</p> <p>3. Проф. Др Силвана Андрић Редовни професор Природно-математичког факултета Универзитета у Новом Саду, за ужу научну област Физиологија животиња, у звање изабрана 14.07.2009. године, запослена на Природно-математичком факултету Универзитета у Новом Саду</p>

<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>	
1. Име, име једног родитеља, презиме:	Милица (Драган) Милојковић
2. Датум рођења, општина, држава:	13.07.1984., Нови Сад, Република Србија
3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив	Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, доктор медицине
4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија	2010. године, Клиничка медицина
5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:	
6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:	
<b>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>	
„УТИЦАЈ ДАРБЕПОЕТИНА АЛФА НА БРОЈ ГЛОМЕРУЛА НОВОРОЂЕНИХ МИШЕВА СА ИНТРАУТЕРУСНОМ РЕСТРИКЦИЈОМ РАСТА“	
<b>IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>	
Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.	
<p>Докторска дисертација је прегледно написана на 90 страна уобичајеног формата и садржи 7 поглавља: увод, циљеве истраживања и радне хипотезе, материјал и методе рада, резултате истраживања, дискусију, закључке и литературу. Докторска дисертација је употпуњена са 10 слика, 5 табела и 3 графикона. Литература садржи 276 библиографских навода, актуелна је и садржи довољан број навода из претходних пет година. Докторска дисертација је у целини написана у складу са пропозицијама писања и објављивања научног рада.</p>	
<b>V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>	
<p><b>Наслов</b> докторске дисертације је јасно формулисан, прецизан и у складу са тематиком и садржајем дисертације.</p> <p><b>Увод</b> је написан јасно, систематично и даје преглед постојећих података који су релевантни за тему докторске дисертације. Увод се састоји од три целине. Први део увода пружа основне податке о развоју уринарног тракта. У другом делу је</p>	

дефинисана интраутерусна рестрикција раста, њена класификација и узроци. Такође су представљени дијагностички критеријуми, могућности праћења и превенције интраутерусне рестрикције раста. Потом је кроз Баркерову и Бренерову хиптезу детаљно описан утицај интраутерусне рестрикције раста на органске системе, са посебним освртом на уринарни тракт, односно бубрег. Приказани су најчешће коришћени животињски модели интраутерусне рестрикције раста који се користе у експериментима. Трећи део увода говори о еритропоетину, његовим рецепторима, регулацији производње, улогама на органске системе, врстама као и могућим нежељеним ефектима.

*Комисија сматра да је у уводу јасно наговештена и оправдана тема истраживања. Исти је написан разумљиво и систематски, и пружа целокупан приказ актуелне проблематике истраживања.*

**Циљеви истраживања** су прецизно дефинисани и у складу су са постављеним проблемом истраживања. Циљеви овог истраживања су били да се на експерименталном моделу интраутерусне рестрикције раста испита да ли она доводи до смањења броја гломерула, као и да ли примена Дарбепоетина алфа током трудноће и након порођаја доводи до повећања броја гломерула.

**Радне хипотезе** су јасно и прецизно формулисане у складу са постављеним циљевима доктрске дисертације. Претпоставило се следеће:

1. Број гломерула бубрега новорођених мишева са интраутерусном рестрикцијом раста је значајно мањи у односу на број гломерула новорођених мишева без интраутерусне рестрикције раста.
2. Број гломерула бубрега новорођених мишева са интраутерусном рестрикцијом раста који су након рођења добили Дарбепоетин алфа је значајно већи у односу на број гломерула бубрега новорођених мишева који након рођења нису добили Дарбепоетин алфа.
3. Број гломерула бубрега новорођених мишева са интраутерусном рестрикцијом раста чије су мајке током трудноће добиле Дарбепоетин алфа је значајно већи у односу на број гломерула бубрега новорођених мишева чије мајке током трудноће нису добиле Дарбепоетин алфа.
4. Број гломерула бубрега новорођених мишева са интраутерусном рестрикцијом раста чије су мајке током трудноће добиле Дарбепоетин алфа, као и мишеви по рођењу је значајно већи у односу на број гломерула бубрега новорођених мишева чије су само мајке током трудноће добиле Дарбепоетин алфа.

*Комисија сматра да су циљеви истраживања и радне хипотезе у овој дисертацији коректно и реално постављени.*

**Материјал и методе рада.** Ово поглавље садржи детаљан опис када, где и како је спроведено истраживање, који су били критеријуми за укључивање и искључивање из студије. У експерименту су кориштени мишеви из гајилишта Пастеровог завода у Новом Саду. Студија је обухватила 60 мишева, који су били подељени у 7 група. Такође је јасно и прецизно објашњено како су узимани узорци ткива бубрега, као и њихова морфометријска и стереолошка анализа. Јасно је наведена и објашњена

статистичка обрада података.

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

**Резултати** истраживања приказани су јасно, уверљиво, прегледно и стручно, путем табела и графикана уз одговарајућа текстуална објашњења. Подељени су у више целина због разумљивости и јасније прегледности. 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** је приказана прегледно и при томе исцрпно анализира добијене резултате, уз њихово упоређивање са резултатима из литературе. Кандидат је показао добро познавање и добар избор литературе у оквиру проблематике којом се бави ова дисертација, а своје резултате је разложно и критички упоређивао са литературним подацима. Дискусија је свеобухватна, прецизно и јасно написана а коментари и тумачења добијених резултата су логични и прихватљиви. Кандидат систематично дискутује сваки део из поглавља, као и целину, уз јасна и логична тумачења сопствених резултата и извођење правилних закључака. 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 приказани прегледно и темеље се на резултатима истраживања. Они су прецизни и јасно формулисани и утемељени су на резултатима истраживања.

*Комисија сматра да закључци представљају логичан одговор на постављене хипотезе, утемељени су на резултатима и примењеном адекватном методологијом.*

**Литература** која је наведена у дисертацији је савремена, адекватна и релевантна за испитивану тематику и укључује 276 библиографских јединица. Кандидат је правилно 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.

- Đurović D, Prčić S, Milojković M, Konstantinidis G, Tamburlini G. The health status of Roma children-A medical or social issue? Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014;18:1218-23. **M23**
- Spasojević S, Stojanović V, Doronjski A, Savić R, Milojković M. Iskustva u primeni minimalne enteralne ishrane (MEN-a). VI Seminar Instituta za neonatologiju i Nestle, Ishrana novorođene dece, 2011 mart 17; Beograd, Srbija; str. 51-6. **M63**
- Spasojević S, Stojanović V, Doronjski A, Savić R, Milojković M. Ishrana dece na mehaničkoj ventilaciji. VII Simpozijum za lekare Instituta za neonatologiju i Nestle, Ishrana novorođene dece, 2012 februar 22; Beograd, Srbija; str. 51-4. **M63**

**VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА**

На основу добијених резултата истраживања, формулисани су јасни закључци у 8 тачака и дају одговоре на постављене циљеве и хипотезе. Такође су изнети добијени резултати који нису постављени хипотезама.

1. Апликација дексаметазона трудним мишицама доводи до потомства са интраутерусном рестрикцијом раста. Новорођени мишеви са интраутерусном рестрикцијом раста су имали 25,2% мању телесну масу у односу на контролну групу, потомке мајки које су се спонтано окотиле без претходне интервенције.
2. Примена дарбепоетина алфа код новорођених мишева са интраутерусном рестрикцијом раста доводи до бржег пораста телесне масе ("catch-up" раста). У спроведеном експерименту су младунци мишева мерени у седмом дану живота. Потомци мајки које су се спонтано окотиле без претходних интервенција (на мајкама и потомцима) су имали статистички значајно већу телесну масу у односу на све друге потомке, сем оних који су били на високим дозама дарбепоетина алфа (10 µг/кг) који су имали сличну телесну масу.
3. Мишеви рођени са интраутерусном рестрикцијом раста имају мању површину гломерула бубрега.
4. Примена дарбепоетина алфа код новорођених мишева са интраутерусном рестрикцијом раста доводи до хипертрофије гломерула бубрега. Код експерименталних животиња које су по рођењу и у 7. дану живота добиле дарбепоетин алфа у дози од 1 µг/кг и 4µг/кг регистровано је статистички значајно повећање површине гломерула у односу на потомке са интраутерусним застојем у расту који нису добили лек. Животиње које су се спонтано окотиле, без икакве интервенције, су имале већу површину гломерула у односу на младунце са

интраутерусном рестрикцијом раста који нису добили лек, као и оне који су добили дарбепоетин алфа у дози од 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , односно 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Код експерименталних животиња које су по рођењу и у 7. дану живота добиле дарбепоетин алфа у дози од 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  регистровано је повећање површине гломерула у тој мери да није било статистички значајне разлике у површини између њих и групе здравих потомака. Потомци чије су мајке током трудноће једнократно примиле Дарбепоетин алфа у дози од 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , су имали статистички значајно већу површину гломерула у односу на животиње које су биле на третману нижим дозама лека (1 и 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), али и статистички значајно мању површину од оних на високим дозама (10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

5. Интраутерусна рестрикција раста нема утицаја на број гломерула бубрега. Иако постоје разлике између посматраних групе, оне нису статистички значајне.

6. Примена дарбепоетина алфа нема утицаја на број гломерула. Иако постоје разлике између посматраних групе, оне нису статистички значајне.

7. Мишеви рођени са интраутерусном рестрикцијом раста имају статистички значајно мању дебљину кортекса бубрега.

8. Примена дарбепоетина алфа код младунаца са интраутерусном рестрикцијом раста доводи до повећања дебљине кортекса бубрега. Утврђено је да је дебљина коре бубрега била статистички значајно већа код младунаца мишева са интраутерусним застојем у расту који су били на терапији високим дозама дарбепоетина алфа (10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), у односу на све друге потомке.

*Комисија закључује да је истраживање спроведено у складу са стандардима истраживања у области медицине, на репрезентативном узорку, да је примењена одговарајућа статистичка обрада и да су резултати адекватно интерпретирани, тако да су добијени резултати научно валидни и уверљиви.*

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

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

Резултати добијени у току истраживања су обрађени и анализирани помоћу адекватних статистичких тестова. Приказани су прегледно и систематично, помоћу графикана и табела који олакшавају њихово тумачење. Добијени резултати су уверљиви, а приказ резултата садржи све битне елементе. Интерпретација резултата је стручна и у складу са подацима из најновије литературе. Закључци су адекватни, научно оправдани и логично произилазе из добијених резултата рада, што указује да кандидат добро познаје тематику 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

<p><i>На основу претходно изложеног, Комисија сматра да је докторска дисертација кандидата Милице Милојковић под називом „Утицај Дарбепоетина алфа на број гломерула новорођених мишева са интраутерусном рестрикцијом раста“ урађена у складу са образложењем које је кандидат доставио приликом пријаве теме.</i></p>
<p>2. Да ли дисертација садржи све битне елементе</p> <p><i>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.</i></p>
<p>3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци</p> <p><i>Докторска дисертација по својој свеобухватности, добијеним резултатима и изнетим закључцима представља оригинални допринос медицинској научној мисли у сагледавању проблематике развоја бубрега код интраутерусне рестрикције раста као могућег узрока гломеруларне хиперфилтрације, те следствене протеинурије, гломеруларске склерозе, хроничне бубрежне инсуфицијенције, артеријске хипертензије у одраслом добу. Резултати овог истраживања омогућују даља клиничка испитивања. Уколико се већим експерименталним и клиничким студијама потврде резултати ове докторске дисертације то би довело до смањења морбидитета новорођенчета а затим и одраслих који су рођени са интраутерусном рестрикцијом раста. Ово је прво експериментално истраживање којим је испитиван утицај примене дарбепоетина алфа пренатално и постнатално на бубреге код интраутерусне рестрикције раста.</i></p>
<p>4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања</p> <p><i>Детаљним увидом Комисија није уочила недостатке који би, евентуално, утицали на резултате истраживања у току израде докторске дисертације.</i></p>
<p><b>X ПРЕДЛОГ:</b></p>
<p>На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:</p>
<p>- да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана</p>

датум: 24.10.2016.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ  
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф. Др Александра Дороњски

Проф. Др Александра Новаков Микић

Проф. Др Силвана Андрић

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**