

НАЗИВ ФАКУЛТЕТА Медицински факултет Нови СадИЗВЕШТАЈ 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
<ol style="list-style-type: none"> 1. Датум и орган који је именовao комисију: 25.03.2014. године, Наставно-научно веће Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду 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: <ol style="list-style-type: none"> 1. Проф. др Љубомир Милашиновић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, за ужу научну област гинекологија и акушерство од 01.02.2009. године. Клинички центар Војводине, Клиника за гинекологију и акушерство Нови Сад. 2. Проф. др Ана Сабо, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, за ужу научну област клиничка фармакологија са токсикологијом од 09.05.2000. године. Медицински факултет Нови Сад, Катедра за фармакологију и токсикологију. 3. Проф. др Живко Перишић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област гинекологија и акушерство од 28.12.2011. године. Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“ Београд.
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<ol style="list-style-type: none"> 1. Име, име једног родитеља, презиме: Јована, Георгије, Паунковић 2. Датум рођења, општина, држава: 17.06.1978. Нови Сад Србија 3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер стечени стручни назив: Медицински факултет Нови Сад, општа медицина, доктор медицине 4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2007. година. Докторске академске студије на Медицинском факултету у Новом Саду. Клиничка медицина. 5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: Медицински факултет у Новом Саду, „Број ламеларних тела у плодовој течности као показатељ зрелости феталних плућа“, физиологија трудноће, 17.01.2007. 6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: Физиологија трудноће

III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Трансфер кроз фетоплацентарну мембрану и фармакокинетика лекова у премедијацији код елективних царских резова

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

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

У докторској дисертацији испитан је начин и обим проласка лекова који се рутински користе у премедијацији елективног царског реза (цефуросим, ранитидин, метоклопрамид и диазепам), израчуната је њихова фармакокинетика, и утврђено да болести трудница као што су хипертензија и дијабетес такође дају допринос у фармакокинезици лекова.

Докторска дисертација написана је прегледно и систематично, јасним и разумљивим стилем на 130 страна и обухвата 8 поглавља: увод, циљеви и хипотезе, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци, прилог и литература. Дисертација садржи 4 шеме, 19 графикана и 9 табеле. У литератури је цитирано 213 библиографских јединица.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов докторске дисертације је јасан, прецизан и у потпуности указује на садржај рада.

У уводном делу, јасно су изложена савремена сазнања о изучаваној проблематици. Увод је написан јасно, систематично и пружа свеобухватан увид у истраживану проблематику.

Циљеви истраживања и радне хипотезе су јасно дефинисане и прецизно формулисане и омогућавају доношење конкретних закључака.

Материјал и методе у потпуности одговарају принципима методологије научно-истраживачког рада у медицини. Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора Клинике за гинекологију и акушерство у Новом Саду и Етичког одбора Медицинског факултета у Новом Саду. Прецизно је дефинисан начин избора и величина узорака као и критеријуми за укључење и искључење трудница у истраживање. Истраживање је спроведено као проспективна студија на Клиници за гинекологију и акушерство у Новом Саду, а затим је вршена анализа узорака на катедри за фармакологију и токсикологију Медицинског факултета у Новом Саду. Методе рада су савремене и јасно формулисане и у складу су са досадашњим литературним сазнањима о проблематици на којој је базирана теза. Примењене методе статистичке обраде података у потпуности су адекватне и примерене истраживачком раду.

Резултати истраживања произилазе из примењене методологије. Резултати су приказани су прегледно, на начин примерен типу података, табеларно и графички уз детаљан текстуални опис.

Дискусија је написана исцрпно и детаљно. Стил писања је јасан, прецизан и разумљив. Резултати су анализирани критички и аргументовано и компарирани са резултатима других истраживања објављених у научној литератури. Коментари и тумачење резултата су научно утемељени, засновани на адекватно одабраним и савременим литературним наводима.

Закључци су јасно и прецизно изведени на основу резултата истраживања, а као одговор на предходно постављене циљеве рада.

Литература садржи 209 библиографских јединица релевантних за испитивану тематику. Литературни подаци су цитирани прописно, сагласно са Ванкуверским правилима. Одабрана литература је адекватна, савремена и састављена је од великог броја научних и стручних радова објављених у водечим светским часописима.

Сви делови докторске дисертације су позитивно оцењени.

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.

M 21. Lalić-Popović M, **Paunković J**, Grujić Z, Golocorbin-Kon S, Al-Salami H, Mikov MM. Diabetes and hypertension increase the placental and transcellular permeation of the lipophilic drug diazepam in pregnant women. BMC Preg Childbr 2013; 13:188.

M 23. Milašinović Lj, Višnjevac N, Bogavac M, Grujić Z, Mladenović-Segedi Lj, **Paunković J**. Značaj određivanja nivoa feritina u serumu trudnica u predviđanju rađanja novorođenčadi telesne mase male za gestacijsku uzrast (Significance of serum ferritin level in the prediction of delivery of low birth weight newborns for gestational age). Srp arhiv 2013; 141 (5-6):337-343.

M 23. Višnjevac N, Mladenović-Segedi Lj, Ćurčić A, **Višnjevac J**, Stajić D. Nivoi feritina u krvi trudnica u predikciji razvoja intrauterinog zastoja u rastu ploda (Blood ferritin levels in pregnant women and prediction of the development of fetal intrauterine growth restriction). J Med Biochem 2011; 30 (4):317-322.

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Закључци су засновани на резултатима истраживања и показали су да:

- Сви лекови примењени у студији у премедикацији царског реза (цефуросим, ранитидин, метоклопрамид и диазепам) пролазе трансплацентарну мембрану.
- Ни један од лекова примењених у студији није се акумулирао у фетус и није имао нежељено дејство на новорођенче.
- Цефуросим, ранитидин и метоклопрамид показали су низак фето-матернални трансфер који је својствен хидросолубилним лековима, док је диазепам показао висок фето-матернални трансфер својствен липосолубилним лековима.
- Измерене концентрације цефуросима у плазми трудница у моменту порођаја биле су $\geq 8 \mu\text{g/ml}$, што је концентрација већа од МНС-е за већину патогена одговорних за настанак инфекција у акушерству.
- Иако су се факрокинетски параметри цефуросима разликовали код хипертензивних трудница и трудница оболелих од дијабетеса, у односу на контролну групу, ове болести нису имале значајан утицај на смањење терапијске ефикасности цефуросима.
- Фармакокинетика цефуросима код хипертензивни трудница указала је на бржу елиминацију цефуросима из крви мајке и да већу дистрибуцију лека у околна ткива.
- У дијабетичној групи трудница и новорођенчади концентрације цефуросима су биле више у односу на друге испитиване групе, док је фето-матернални однос био нижи, што указује на постојање структуралне и функционалне промене постелице у дијабетесу.
- Хипертензија и дијабетес трудница нису имале утицај на продор ранитидина кроз плаценту.
- Хипертензија и дијабетес трудница нису утицали на већину фармакокинетских параметара ранитидина, мада је забележено смањење волумена дистрибуције у овим

групама, што би могло да указује на њихову хемодинамску нестабилност и повећање слободне фракције ранитидина.

- Постоји преминацијом транспорта метоклопрамида из фетуса ка мајци, која је израженија у хипертензивној и дијабетичној групи.
- Хипертензија и дијабетес утичу на задржавање лека у фетусу.
- Хипертензија и дијабетес трудница повећавају трансфер диазепама кроз плаценту, повећањем концентрације слободних масних киселина, стероидних хормона, смањењем везивног капацитета протеинских носача и смањењем концентрације протеина плазме, чиме се повећава потенцијална опасност од нежељеног дејства диазепама и његових метаболита на фетус и новорођенче.
- Мали број објављених студија у вези трудноће и фармакокинетику лекова и бројне недоумице лекара који се баве клиничким радом, указују на потребу обимнијих фармакокинетских истраживања како на здравим тако и на болесним трудницама, која ће дати закључке утврђене не доказима и помоћи у индивидуалном терапијском приступу свакој трудници.

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 систематично уз употребу табела и графика. Приказане табеле и графикони су информативни и добро креирани. Подаци добијени у току истраживања обрађени су и анализирани помоћу адекватних статистичких тестова. Резултати су исцрпно евалуирани у дискусији и компарирани са резултатима других истраживања са сличном проблематиком. Изабрани начин приказивања резултата истраживања као и целокупно тумачење резултата је примерено, добро одабрано, прегледно и разложно предочено и оцењује се позитивном оценом.

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 Докторска дисертација написана је у складу са образложењем наведеном у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Дисертација садржи све битне елементе што подразумева јасно дефинисање теме истраживања, преглед постојећих ставова безаних за тему, детаљни опис примењених метода истраживања, јасан приказ резултата анализе уз дискусију, закључке и адекватну литературу.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Фармакокинетска истраживања на трудницама су веома ретка (углавном су проучавала антибиотику), објављених радова је мало а подаци су контраверзни. Испитивања фармакокинетику лекова код трудница оболелих од других болести су још ређа. Сви истраживачи се слажу да физиолошке промене у трудноћи утичу на фармакокинетику лека, међутим услед недостака јасних доказа још увек није дошло до примене прикупљених сазнања и промена у начину примене лекова у трудноћи.

Ова дисертација је дала оригиналан допринос науци јер је покушала да сагледа фармакокинетику 4 лека која се рутински примењују у преоперативној припреми царског реза у здравој групи трудница, а покушала је и да да одговор како друге болести трудница, попут хипертензије и дијабетеса, утичу на трансфер лекова кроз плаценту и како мењају фармакокинетику примењених лекова.

На основу предходног наведеног закључује се да су подаци добијени из ове дисертације нови и оригинални.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања Докторска дисертација не садржи формалне и суштинске недостатке који би јој умањиле вредност.
X ПРЕДЛОГ:
На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:
На основу вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације предлаже Научном-наставном већу Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду да се докторска дисертација Јоване Паунковић под насловом „Трансфер кроз фетоплацентарну мембрану и фармакокинетика лекова у премедијацији код селективних царских резова“ прихвати, а кандидату одобри одбрана.

датум: 15.05.2014.

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

.....
Проф. др Љубомир Милашиновић

.....
Проф. др Ана Сабо

.....
Проф. др Живко Перишић

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.