

УПУТСТВО ЗА ПИСАЊЕ ИЗВЕШТАЈА О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ  
– обавезна садржина –  
(Свака рубрика мора бити попуњена.)

<b>I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ</b>
<p>1. Датум и орган који је именовао комисију Научно-наставно веће Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду , на седници одржаној 26.01.2016 године, именovalo је комисију за оцену докторске дисертације.</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><b>1: Проф.др Миша Ђукић</b> Звање и установа у којој је изабран за звање: Редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област гинекологија и акушерство : Датум избора у звање 20. 11. 2010. Године Установа у којој је запослен: Клиника за Гинекологију и акушерство „ Народни Фронт“ Београд: Медицински факултет Универзитета у Београду, Катедра за гинекологију и акушерство .</p> <p><b>2.Проф.др Артур Бјелица</b> Звање и назив установе у којој је изабран у звање: Ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду , за ужу научну област Гинекологија и акушерство Датум избора у звање: 17.09.2014. године. Установа у којој је запослен: Клинички центар Војводине, Клиника за Гинекологију и акушерство Нови Сад :Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Катедра за гинекологијуи акушерство.</p> <p><b>3.Проф.др Светлана Стефановић</b> Звање и назив установе у којој је изабран у звање: Професор Медицинског факултета Универзитета У Новом Саду ,за ужу научну област Педијатрија(Неонатологија) Датум избора у звање: 26.12.2011. године. Установа у којој је запослен: Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине у Новом Саду, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Катедра за педијатрију</p>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: МИЛЕНКО (МЛАДЕНА) КОЛАРСКИ</p> <p>2. Датум рођења, општина, република: 04.06 .1962.,НОВИ САД</p> <p>3. Датум одбране, место и назив магистарске тезе: 05.03.2004.,Медицински факултет Универзитета у Новом Саду, Ултразвучно откривање дауновог синдрома у раној трудноћи“</p> <p>4. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: Гинекологија и акушерство,Перинатологија</p>
<b>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>
ПРЕНАТАЛНИ УЛТРАЗВУЧНИ СКРИНИНГ ДРУГОГ ТРИМЕСТРА ТРУДНОЋЕ У ПРЕДИКЦИЈИ ДАУНОВОГ СИНДРОМА

**IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

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

Докторска дисертација Миенка Коласког је прегледно написана на 112 страна, уобичајеног формата и садржи 9 поглавља, 28 табела, 9 графикана, 7 слика. Увод јасно дефинише проблематику која се истражује, и мотивацију за истраживањем. Објашњава значај пренаталне дијагностике, не само Дауновог синдрома, већ и осталих хромозомских аберација плода, које обухватају и многе конгениталне аномалије са којима се сусрећемо као и њихов значај на генетско здравље становништва. Такође јасно су дефинисани циљеви истраживања и хипотеза истраживања, који дефинишу и научну оправданост читавог четворогодишњег истраживања (2010-2014) у циљу побољшања дијагностичких вредности свих примењених пренаталних скрининг тестова у предикцији Дауновог синдрома и других хромозомских аберација плода. Материјал је подељен на ретроспективно двогодишње испитивање и проспективно двогодишње. Испитивана су све труднице код којих је генетском анализом плода откривени патолошки налази кариотипа плода, а од осталих трудница код којих је генетском анализом плода добијен нормалан налаз кариотипа плода, методом случајног избора анализирано је 124 труднице, 60 из ретроспективног (2010,2011) и 64 које су анализиране из проспективног истраживања (2012,2013). У ретроспективном истраживању анализирани су стандардни ултразвучни параметри другог триместра у предикцији Дауновог синдрома, а у проспективном и додатна три по многим студијама мање значајна ултразвучна параметра. Очекивано је било да се тако побољша сензитивност стандардног пренаталног ултразвучних дијагностичких скрининг теста другог триместра, као и да се допринос унапређењу у предикцији Дауновог синдрома и осталих хромозомских аберација плода. У испитиваној групи трудница анализирани су оне код којих је генетском анализом откривен патолошки налаз кариотипа плода (66 -31СЛД) од укупног броја трудница (4655), код којих је током четворогодишњег испитивања урађена генетска анализа плода из добијених узорака и кариотип плода. Резултати су потврдили значај ултразвучног испитивања и побољшање вредности постојећих дијагностичких пренаталних ултразвучних скрининг тестова другог триместра трудноће. Код испитиване групе трудница, код којих је откривен патолошки налаз кариотипа плода статистичким методама је потврђено значајно одступање анализираних ултразвучних параметара у односу на исте ултразвучне параметре код трудница код којих је кариотип плода био нормалан. Дискусија обухвата значај ултразвучних скрининг пренаталних тестова, као и биохемијских скрининг тестова феталних маркера првог и другог триместра у предикцији Дауновог синдрома и осталих хромозомских аберација плода. Упоредна је сензитивност ултразвучних и биохемијских скрининг тестова, али и њихов интегративни значај у односу на податке из литературе као и неке кохерентне студије које су урађене са циљем да се побољша дијагностичка вредност постојећих пренаталних тестова у предикцији хромозомских аберација плода. Обједињена су најзначајнија научна сазнања произишла из испитивања и тумачења теме и циља докторске дисертације. Потврдила су хипотезу и оправдале циљ истраживања. Ултразвучним прегледом трудница од 14 до 22 недеље трудноће, анализом три ултразвучна параметра у другом триместру трудноће од 14 до 22 недеље може побољшати вредност постојећих дијагностичких пренаталних скрининг тестова у предикцији Дауновог синдрома. Значајност је поготово велика ако се примењује после ултразвучног скрининга у првим триместру (11-13\*6 гн). Доказан је значај дужине фронто таламичног растојања и висока сензитивност у предикцији Дауновог синдрома када је њено скраћење испод 80% (ФТД//БПД) 100! Литература даје преглед коришћених литературних навода и садржи 161, библиографских навода, актуелна је и садржи преглед литературе из области перинатологије која обухвата како испитивану али и ширу проблематику која није директно обухваћена, али је од круцијалног значаја за побољшање генетског здравља становништва. Поштовани су етички принципи, дат је значај мултидисциплинарном карактеру истраживања и значају кост-бенефит анализе. Докторска дисертација је написана у складу са пропозицијама писања и објављивањем рада.

## V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

### 1.Формулација назива докторске дисертације ( саджај)

Наслов теме докторске дисертације јасно је формулисан, прецизан и коректно и у потпуности приказује садржај дисертације

### 2.Увод

У уводу кандидат детаљно описује предмет истраживања и даје образложење о значају откривања дауновог синдрома у трудноћи и генетском здрављу. Написан је систематично и по погљвљима прецизно,јасно и систематизовано даје преглед свих примењиваних скрининг тестова у откривању дауновог синдрома.Посебно не инвазивних тестова , биохемијских и ултразвучних, који треба да омогуће што прецизнију селекцију трудница којима ће се предлагати и радити генетска анализа плода из узорака добијених инвазивним методама пренаталне дијагностике..Даје преглед фетотипских карактеристика дауновог синдрома, значај генетског саветовалишта , цост-бенефит анализе и мултидисциплинарног приступа у решавању проблематике , предикције рађања деце са генетским анамалијама.Посебан преглед ултразвучних параметара првог триместра и другог триместра трудноће чијим откривањем ултразвучним прегледом долазимо до валидних сазнања и сумње на постојање хромозомских или осталих конгениталних аномалија плода.Комисија сматра да је увод на систематичан начин дао концизан преглед испитиване проблематике са посебним освртом на методе не инвазивне пренаталне дијагностике примењиване у селекцији трудница којима ће бити предложено генетско испитивање. Адекватно је поисана и објашњен значај ултразвучног прегледа трудница како у првом тако поготово у другом триместру трудноће, када се многе конгениталне аномалије плода могу открити и упутити на постојање хромозомских анамалија плода које су инкопатибилне са животом плода или предсављају структурне аномалије које ће резултирати тешким хендикепом по рођењу.На овај начин кандидат даје потребну основу за праћење осталих поглавља рада а да је тема испитивања јасно и прецизно дефинисана.

### 3.Циљеви истраживања

VI Циљеви истраживања су прецизно дефинисани, у складу су са постављеним проблемом истраживања и омогућавају доношење конкретних закључака.Циљеви истраживања су били да се потврди значај животне доби трудница,докаже значај базног, основног ултразвучног прегледа другог триместра трудноће мерењем дебљине вратног набора и дужине бутне кости плода, потврди сензитивност и значај алфа таласа при доплерском прегледу дуктуса веносуса плода и постоање носне кости плода, и испита значај и улога интра-орбиталног растојања, цефаличног индекса и дужине фронтоталамичног растојања у побољању сензитивности и вредности дијагностичких пренаталних ултразвучних скрининг тестова у предикцији дауновог синдрома и осталих хромозомских аберација плода.Циљеви су постављени тако да ће се њиховим резултатима обезбедити валидни одговори на кључна питања везана за предмет истраживања, односно побољшање вредности дијагностичких тестова и дати допринос у побољању предикције ултразвучним прегледима трудница од 14 до 22 недеље трудноће.

### 4 Очекивани резултати (хипотезе)

Хипотезе од којих се полази у истраживању су прецизно представљене и базиране на досадашњим искуствима и подацима из литературе. Предпостављају да ће се потврдити значај и утицај животне доби трудница као и вредност базног ултразвучног скрининга у предикцији дауновог синдрома. Претпоставка је да ће се побољшати вредност дијагностичких ултразвучних пренаталних тестова у предикцији дауновог синдрома и осталих хромозомопатија уколико се основни скрининг другог триместра употпуни са додатна два ултразвучна софт маркера и још једним скривеним, ( скраћење фронтоталамичног растојања) коме се није до сада придавао неходан значај у пракси а у литератури не довољно описаним. Друга два, софт маркера су више анализирана као параметри у биометрији и одређивању ултразвучне старости плода (ИОД), док је цефалични индекс сматран коа софт маркер који има већи значај у трећем триместру трудноће и у неонаталном периоду. Повећање интра-орбиталног растојања и брахицефалија и у другом триместру трудноће од 14 до 22 недеље, су софт ултразвучни маркери и могу се јавити код постојања неких генских и хромозомских синдрома, не само дауновог, али често постоје и код нормалних налаза кариотипа плода и морфолошки здравих налаза.Хипотезе су логичне и прецизно дефинисане и имају научно оправдање. Комисија сматра да су циљеви и хипотеза истраживања у дисертацији коректно и реално постављени.

## 5. Материјал и методологија рада

Детаљан опис поглављем је описано време и место прикупљања података. Дат је прецизан опис ретро и проспективне студије са укупним бројем обрађених пацијената. Свим трудница (4655) је урађен ултразвучни преглед од 14 до 22 недеље трудноће и генетско испитивање плода. Испитивана група трудница која обухвата све труднице од укупног броја, њих 66 код којих је генетском анализом откривен патолошки налаз кариотипа плода. Укупан број трудница током четворогодишњег испитивања је био 4655 и код свих је урађена генетска анализа плода. Од њих методом случајног избора је одабрано 124, а ултразвучно су прегледане обе групе. Ретроспективним истраживањем поред ултразвучне старости, животне доби труднице и партнера, мерене је дебљина вратног набора и дужина натколенице плода уз постојање носне кости плода и анализу доплерску протока кроз дуктус венозус, док је проспективном анализом поред већ наведених анализирана дужина интра- орбиталног растојања и цефалични индекс, као и значај фронто – таламичног растојања за који се претпостављало да се при његовом сужењу повећава ризик постојања дауновог и других синдрома узрокованих хромозомским аберацијама. Граничне вредности дебљине вратног набора су изета 6 мм а за дужину натколенице испод 0,8 у односу на бипаријетални пречник главице. Постојање алфа таласа је из ранијих испитивања у првом триместру и сензитивношћу од преко 70 % сматрано значајним параметром у предикцији као и постојање носне кости плода. Ретроспективним истраживањем су анализирана три ултразвучна параметра плода од 14 до 22 недеље трудноће, узет је цефалични индекс са очекиваним варијацијама од 75-85 % са сумњом на хромозомску аберацију типа дауновог синдрома и интра-орбитално растојање у односу на Номограм по Мајдену из 1982 са недовољно дефинисаним и прецизним вредностима, тако да ни очекивани резултати типа нису могли дати прецизније податке о његовом значају у предикцији дауновог синдрома. Сужење фронто-таламичне дистанце је узето испод 80% у односу на вредности добијене по формули (ФТД/БПД)100% , јер атрофија фронталног режња постоји код деце са менталном ретардацијом. Комисија сматра да су изабране методе адекватне, одговарају постављеним циљевима и омогућавају добијање актуелних и квалитетних научних резултата.

## 6. Резултати

Резултати су уверљиво, прегледно и стручно приказани табеларно и графички. Постављени су у више целина због разумљивости и јасно демонстрирају претходно текстуално објашњене елементе. Произилазе из примењеног методологије уз коришћење савремених статистичких метода. Приказани су прво дати и објашњени подаци из ретроспективне анализе а потом из проспективне анализе. Направљене су табеларни прикази испитиваних трудница, оних из испитиване и оних из контролне групе. Прво је дат приказ и упоредна анализа нормалних налаза и патолошких налаза, потом патолошких налаза и дауновог синдрома и нормалних налаза и дауновог синдрома по свим испитиваним обележјима, од животне доби труднице, година партнера, ултразвучне старости, дебљине вратног набора, носне кости, алфа таласа, интраорбиталног растојања, цефаличног индекса и фронто-таламичног растојања. Дескриптивним статистичким методама је потврђена хипотеза истраживања и доказани су циљеви истраживања, а методама мултифакторске логистичке регресивне анализе сензитивност до 93 % у предикцији дауновог синдрома анализом свих обележја. На тај начин добијени резултати су потврдили постављене задатке јасно приказани, научно значајни и разумљиви. Комисија сматра да су резултати оригинални и реално јасно приказани јасно интерпретирани и свеобухватни. Примењене методе статистичке обраде података су сврсисходно прецизне и адекватне.

## 7. Дискусија

Добијени резултати истраживања су критички и јасно тумачени и анализирани и упоређењи са другим истраживањима ове и сличне проблематике. Дискусија је свеобухватна и јасно написана. Сва представљена образложења су у складу са постављеним циљевима истраживања, јасна аргументована, и на високом научном нивоу. Кандидат систематично дискутује, 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.

## 8. Закључак

Закључци су прецизни и јасни и темеље се на резултатима добијених истраживањем а адекватној методологији и наводе најважнија научна сазнања произишла из ове докторске дисертације и потврђује полазне хипотезе.

## 8. Литература

Литература је приказана прегледно, садржи релевантне референце и обухвата све сегменте истраживања. Литературни подаци су актуелни и адекватно приказани са предметом истраживања. Цитирана је у складу са Ванкуверским правилима.

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

### уз напомену:

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

1. Kolarski M., Joksić G., Bereš M., Krstić A., joksić i., Dobrojević b., Nikić s., Prenatal diagnosis of Pallister-Killian syndrome in young women, ultrasound indicators and confirmation by FISH, archives of Gynecology and Obstetrics, 2009, Vol. 279, N 3, pp 377-379, ISSN 0932-0067 M 23
2. Gavrilović S., Gvozdenović Lj., Kolarski M., Milić S., Alibegović J., Dujmović F., .: Transportation of heavily exsanguinated patients-a personal experience., Healthmed, 2011, Vol 5., no4, pp. 873-878, ISSN 1840-2291 M 23
3. Kolarski M., Krstić A., Nikić S., Joksić G., Umićević G., Fatušić Z., Jovanović –Privrodski J., Petrović Z.,: Genetic health and prenatal diagnosis in Clinical Center Brčko District, Medicinski Archiv ( avicena) Sarajevo, 2009, ol 63, 2, pp. 64-66, ISSN 035-199x. M51
4. Kolarski M., Nikić S., Krstić A., Prenatalna dijagnostika valvule zadnje uretre –prikaz slučaja, medicinska dana, 2009, Vol. 8, No 4-6, pp 141-146, ISSN 1451-124x, UDK 616083.98M53
5. Krstić A., Joksić G., Kolarski M., Jovanović –Privrodski J., Nikić s., Lalić T., Testovi za genetski zdravo potomstvo .U Krstić A. Genetski testovi za savremenog lekara, Beograd , Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva, 2008, str 33-62, ISBN 978-86-85313-86-8. M42
6. Stefanović S., Kolarski M., Vasilevska A., Stefanović V., Apstinencijalni sindrom novorođenčeta-prikaz iz prakse novorođenčeta heroin zavisne majke ., Simpozijum Novine u himanopj reprodukciji, Beograd, 30-1, Novembar, 2007, pp 78-79. M64
7. Stefanović V., Kolarski M., Stefanović -SDaravolac, Stefanović V.,: Congenital rubella infection - a case study., 12. Word Congres of Perinatal medicine, Madrid, 3-6, Novembar, 2015, pp. 605-605.
8. Katanić J., Jovanović-Privrodski J., Kavečan I., Kolarski M., Obrenović m., Kolarović J., Invazivna prenatalna dijagnostika hromozomskih anomalija I koncentracija fetalnog hemoglobina. 43. Pedijatrijski dani Srbije sa međunarodnim učešćem, Niš: Udruženje pedijatara Srbije, Pedijatrijska sekcija SLD, Aktiv SLD Niš., 29-1 septembar, 2011, pp. 130-131. M63
9. Kolarski M., Krstić A., Jovanović privrodski J., Kavečan I., Rana prenatalna dijagnostika Patau sindroma – prikaz slučaja , 43. Pedijatrijski dani Srbije sa međunarodnim učešćem , SLD Niš, 29-1 Septembar, 2011, pp 129-130.
10. Kavečan I., Jovanović Privroidski J., Krstić A., Kolarski M., Značaj minor malformacija u pedijatriji, 43. pPedijatrijski dani Srbije sa međunarodnoim učešćem., Niš 29-1, Septembar, 2011, pp 128-129. M64
11. Kolarski M., Krstić a., Nikić s., Joksić G., Prenatalna dijagnoza hromozomskih aberacija ploda principoi I cost-benefit analiza-rezultati šestogodišnjeg rada bolnice Brčko distrikta, Medicina danas , 2010, Vol 9, No 4-6, pp-157-166, ISSN 1451-124x. M53
12. Kolarski M., Nikić S., Dervišević S., Semin Š, ... Prenatal diagnoseis and genetics consalting extreme rare causes conjoined twins-cephalotoracopagus, and retrospective analysses douring 11 years ( 2003-2015), 12 Word congres of perinatal Medicine, Madrid, 3-6 Novembar, 2015, pp 1237-1237. M34
13. Kolarski M., Petrović Z., Krstić A., Nikić S., Genetsko savetovalište I prenatalna dijagnostika hromozomskih aberacija ploda-kost benefit analiza I etički principi ( rezultati osmogodišnjeg rada bolniuce Brčko distrikta, 1. Međunarodni naučni skup :Pravo I izazovi XXI vijeka, Brčko, 2013, pp. 283-295. M63

## VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

1. Животна доб труднице значајно повећава ризик појаве дауновог синдрома У испитиваном узорку  $p < 0,002$  (реф 0,01) код трудница којима је генетском анализом кариотипа плода откривен кариотип са дауновим синдромом у односу на испитиване труднице са нормалним налазом кариотипа плода.
2. Животна доб труднице у корелацији са гестацијском старошћу представља основни параметар у процени ризика дауновог синдрома плода  $p < 0,001$  код откривених кариотипова са дауновим синдромом од 14 до 22 недеље трудноће.
3. Потврђен је значај задебљања вратне бразде плода  $> 6$  мм код дауновог синдрома плода као ултразвучног маркера у предикцији дауновог синдрома плода  $p < 0,001$ .
4. Потврђено је значај интегративног ултразвучног теста другог триместра од 14 до 22 недеље трудноће вратни набор  $> 6$  мм+ натколеница  $< 0,6$  са сензитивношћу од око 70% у предикцији дауновог синдрома.
5. Интегративни ултразвучни тестови и животна доб труднице побољшавају сензитивност изолованог теста у предикцији дауновог синдрома на преко 85%, што је већа сензитивност од сензитивности биохемијског скрининга трипл теста феталних маркера другог триместра од 70 % до 80 %.
6. Потврђен је значај интраорбиталног растојања и вефаличног индекса (брахицефалије) као софт ултразвучних маркера, за даунов синдром, али ниске сензитивност, без значајнијег утицаја на повећање сензитивности пренаталног ултразвучног дијагностичког теста другог триместра трудноће од 14 до 22 недеље.
7. Потврђена претпоставка да сужење фронтоталамичног растојања представља софт ултразвучни маркер другог триместра трудноће са значајном сензитивношћу у предикцији дауновог синдрома и осталих хромозомских аберација плода, са позитивном корелацијом са задебљањем вратног набора плода.
8. Мултифакторска логистичка регресивна анализа ултразвучним параметара и животне доби труднице потврдила је претпоставку да се интегративним ултразвучним тестовима може значајно побољшати сензитивност пренаталних ултразвучних дијагностичких тестова у предикцији дауновог синдрома и других хромозомопатија на преко 93%, што је значајно побољшање у односу на сензитивност биохемијског скрининг трипл теста другог триместра, који данас једини има ширу примену у предикцији хромозомопатија.
9. Мултифакторском регресивном логистичком анализом смо потврдили хипотезу да ће се побољшати вероватноћа откривања дауновог синдрома и осталих хромозомопатија од 14 до 22 недеље трудноће, уколико се уз стандарди ултразвучни преглед у предикцији мерењем дебљине вратног набора и дужине бутне кости побољша пренатални ултразвучни скрининг, мерењем фронтоталамичног растојања, интра-орбиталног растојања и цефаличног индекса. Статистичким методама смо претпоставку потврдили а сензитивност је повечана као и вредност дијагностичког ултразвучног теста на 93%.
10. Кост –бенефит анализа, побољшањем не инвазивних пренаталних скрининг метода у предикцији дауновог синдрома и осталих хромозомских аберација, су значајне јер се може смањити укупан број инвазивних пренаталних метода, које су и до десет пута скупље, али тако ће се смањити и укупан број инвазивних метода пренаталне дијагностике као могућности значајног смањења компликација од интвенција.
11. Мултидисциплинарни приступ у решавању проблема предикције хромозомских аберација плода и многих специјалности који је неопходан говори о деликатности проблематике пренаталних дијагностичких метода.

## VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

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

Кандидат Миленко Коларски је у потпуности обавио истраживање које је било предвиђено планом у пријави докторске дисертације. Добијени резултати су проистекли из оригинално постављених циљева усмерених ка проналажењу побољшања вредности пренаталних ултразвучних скрининг тестова у предикцији дауновог синдрома и осталих хромозомских аберација плода. Резултати рада су систематично приказани и целокупно тумачење резултата истраживања је примерено, прегледно и разложно предочено. Начин приказа и тумачење резултата су адекватни јасни и прецизни. Резултати истраживања су конзистентни и јасно протумачњни од стране аутора докторске дисертације.

Комисија их оцењује позитивном оценом

<b>IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>	
<b>НАПОМЕНА:</b> 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.	<p>Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме</p> <p>Докторска дисертација је написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме</p>
2.	<p>Да ли дисертација садржи све битне елементе</p> <p>Докторска дисертација садржи све елементе научно-истраживачког рада на основу којих би се истраживање могло поновити и проверити</p>
3.	<p>По чему је дисертација оригиналан допринос науци</p> <p>Ова докторска дисертација по свом свеобухватном приступу, добијеним резултатима и закључцима представља не сумњив допринос науци у области перинатологије, а пре свега у побољшању вредности не инвазивних пренаталних ултразвучних дијагностичких скрининг тестова у предикцији дауновог синдрома и других хромозомопатија плода. На тај начин ће се омогућити прецизнија селекција трудница којима ће бити предложено генетско испитивање плода и нека од инвазивних метода пренаталне дијагностике.</p> <p>Полазећи од чињенице да се и поред примене, код нас још увек не и обавезног пренаталног скрининга трста првог триместра трудноће од 11 до 14 недеље, рађају деца са дауновим синдромом или неком хромозомском аберацијом. Обзиром на епидемиолошке податке да на приближно 700 трудница једна носи дете са дауновим синдромом да се и поред примене најразноврснијих метода не инвазивне дијагностичких тестова, како биохемијских тако и ултразвучних још увек, поткраде, да се не открију сви патолошки налази, налазио за сходно да још увек постоји потреба за изналагањем додатних не инвазивних тестова који би смањили брттртрудница којима ће се радити генетско испитивање плода, и смањити могућ ризик од убек постојећих компликација од губитка бебе, аи како би се цост-бенефит анализом смањили трошкови које имају држава а и трудница са партнером.</p> <p>Ова студија на једноставан начин проширује и обогаћује још једним тестом пренаталне не инвазивне скрининг дијагностичке тестове чији је циљ предикција дауновог синдрома, али и проценат беспотребно урађених инвазивних метода пренаталне дијагностике и генетског испитивања плода, којих се неке и завршавају компликацијама по трудницу или плод,</p> <p>Пошто се зачеће хромозомски оштећених ембриона често не може спречити, иако се може утицати на њихово смањење, а поготово на њихово откривање у трудноћи треба усмерити акценат рада на примену не инвазивних тестова и превентивне активности, јер рађање болесне деце је увек нај болније иајскупље.</p> <p>Ове чињенице мналажу да се у савременој перинатологији и даље трага за што безболнијим, мање ризичним, не инвазивним методама, које ће смањити проценат рођених беба са хромозомским аберацијама и осталим конгениталним анммалијама. Не инвазивне методе не излажу трудницу комолиакцијама и до дест пута су јефтиније од генетских анализа кариотипа, зато је циљ свих дијагностичких скрининг тестова њихова што шира примена како би био остварен глави њихов циљ рађање здравог и жељеног потомства уз што мањи ризик по трудницу имање зтрошкове по државу.</p> <p>Овом студијом се експлицитно показује да мерењем дужине фронто таламичног растојања, и откривањем њеног сужења, уз примену основног ултразвучног скрининг теста другог триместра трудноће, мерењем дебљине вретног набора и фујине натколенице плода, од 14 до 22 недеље има значајне предиктабилне могућности у смислу побољшања вредности примењиваних дијагностичких пренаталних ултразвучних скрининг тестова у предикцији дауновог синдрома. Значај овог ултразвучног испитивања се огледа у могућности његове широке примене и са ултразвучним апаратимас старијих генерација и слабијих карактеристика, јер је један од циљева овог истраживања била једноставна и што масовнија његова примена, што се истраживањем и остварено. Значајно је напоменути да се и поред масовних ултразвучних контрола трудница од 11 до 14 недеље трудноће, још увек постоји значајан проценат које прескоче тај период првог триместра трудноће или не могу да се одлуче за предложене методе иназивне дијагностике и генетско испитивање плода. Тада током другог триместра трудноће трагају за допунским не инвазивним метода пренаталне дијагностике, ултразвучним скрининг тестовима или биохемијским скринингом феталних маркера како би лакше донеле одлуку. Ипак примена интегративних скрининг тестова биохемијских и ултразвучних је најпоузданији начин у пренаталној дијагностици и предикцији дауновог синдрома и других хромозомопатија.</p>
4.	Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Детаљним увидом Комисија није уочила недостатке, који би, евентуално, утицали на резултате истраживања у току израде докторске дисертације.

**X ПРЕДЛОГ:**

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

На основу позитивних вредновања појединих делова, као и укупне позитивне оцене докторске дисертације, Комисија за оцену докторске дисертације, предлаже Научно-наставном већу Медицинског факултета у Новом Саду и Сенату Универзитета у Новом Саду, да се докторска дисертација кандидата Др Миленка Коларског под називом „ ПРЕНАТАЛНИ УЛТРАЗВУЧНИ СКРИНИНГ ДРУГОГ ТРИМЕСТРА ТРУДНОЋЕ У ПРЕДИКЦИЈИ ДАУНОВОГ СИНДРОМА“ прихвати, а кандидату омогући спровођење поступак јавне одбране.

-

датум:

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Проф.др Милан Ђукић  
Редовни професор, Медицински факултет, Универзитет у Београду

-----  
Проф. др Артур Бјелица  
Ванредни професор, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

-----  
Проф. др Светлана Стефановић Сараволац  
Редовни професор, Медицински факултет, Универзитет у Новом саду

-----  
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.