

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име	Вељковић Славимира Милица
Датум и место рођења	23.09.1984. Ниш

Основне студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Медицински факултет
Студијски програм	Медицина
Звање	Доктор медицине
Година уписа	2003.
Година завршетка	2009.
Просечна оцена	9.97.

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
Студијски програм	Молекуларна медицина
Година уписа	2010.
Остварен број ЕСПБ бодова	186
Просечна оцена	9.94

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	Утицај екстраката листа зеленог чаја и плода боровнице на ток акутне бубрежне инсуфицијенције пацова изазване гентамицином
Име и презиме ментора, звање	Мирјана Раденковић, редовни професор
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	Бр. 06-ММ-95/10 15.07.2016.

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	91
Број поглавља	7
Број слика (шема, графика)	28
Број табела	1
Број прилога	0

**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>Milica Veljković, Dragana R. Pavlović, Nenad Stojiljković, Sonja Ilić, Ivan Jovanović, Nataša Poklar Ulrih, Violeta Rakić, Ljubinka Veličković, Dušan Sokolović. Bilberry: Chemical Profiling, <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> Antioxidant Activity and Nephroprotective Effect against Gentamicin Toxicity in Rats. <i>Phytotherapy Research</i> (2017) 31(1):115-123. DOI: 10.1002/ptr.5738</p> <p>Испитиван је могући заштитни утицај боровнице на нефротоксичност изазвану гентамицином. Извршено је испитивање <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> антиоксидативне активности и хемијска карактеризација. HPLC-DAD и спектрофотометријским методама је квантификован садржај танина, фенилпропаноида, укупних и 15 појединачних антоцијана. Боровница (100 mg/kg дневно) је испољила снажан нефропротективни ефекат у моделу гентамицинске нефротоксичности (што је документовано нивоима MDA, AOPP и каталазе). Утврђен заштитни ефекат екстракта боровнице је у корелацији са забележеном <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> антиоксидативном активношћу као и садржајем полифенолних једињења, а посебно високим нивоом антоцијана.</p>	
2	<p>Milica Veljković, Dragana R. Pavlović, Nenad Stojiljković, Sonja Ilić, Aleksandar Petrović, Ivan Jovanović, Mirjana Radenković. Morphological and morphometric study of protective effect of green tea in gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. <i>Life Sciences</i> 147 (2016) 85–91. DOI: 10.1016/j.lfs.2016.01.035.</p> <p>У моделу гентамицином индуковане нефротоксичности је процењиван протективни ефекат зеленог чаја праћењем функционалних и морфолошких промена бубрега пацова. За квантификовање промена је коришћена морфометријска анализа. Експеримент је укључио 4 групе пацова: С група је примала физиолошки раствор, GT група екстракт зеленог чаја, GM група гентамицин, а GM+GT група гентамицин и екстракт зеленог чаја. Истовремена примена зеленог чаја са гентамицином је ублажила нефротоксичност. Регенеративни потенцијал зеленог чаја се може објаснити смањењем оксидативног стреса. Зелени чај је природни антиоксиданс са бројним позитивним ефектима по здравље, а може да се користи и за смањење оксидативним стресом изазваних промена бубрежних тубула и интестицијума.</p>	
3	<p>Milica Veljković, Sonja Ilić, Nenad Stojiljković, Ljubinka Veličković, Dragana Pavlović, Mirjana Radenković, Suzana Branković, Dušanka Kitić, Marija Gočmanac-Ignjatović. Beneficial Effects of Green Tea Extract in Gentamicin-Induced Acute Renal Failure in Rats. <i>Acta Facultatis Medicae Naissensis</i> 2015;32(1):51-58.</p> <p>Рад представља испитивање могућег протективног дејства екстракта зеленог чаја на акутну бубрежну инсуфицијенцију изазвану гентамицином. Експеримент је рађен на 32 пацова, подељена у 4 групе. С група је примала физиолошки раствор, GT група је добијала екстракт зеленог чаја, GM група гентамицин, а GM+GT група гентамицин и екстракт зеленог чаја. Рађене су биохемијске анализе крви и патохистолошка анализа препарата бубрежног ткива бојених HE методом. Показано је да екстракт зеленог чаја ублажава оксидативни стрес и има нефропротективни ефекат код нефротоксичности изазване гентамицином.</p>	

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	
Кандидат је из области теме своје докторске дисертације објавио 2 рада у истакнутим часописима од међународног значаја на SCI листи (категорије M22) и један рад у часопису националног значаја (у издаваштву Универзитета у Нишу). Завршио је писање докторске дисертације која представља резултат вишегодишњег експерименталног рада и испунио све услове за оцену и одбрану докторске дисертације.		

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

У уводном делу докторске дисертације, кандидат је дао одличан преглед најновијих сазнања о гентамицину, гентамицинској нефротоксичности и механизмима који до ње доводе, као о потврђеним здравственим ефектима боровнице и зеленог чаја (који се користе као део редовне исхране широм света), што указује на његову способност да систематизује и прикаже знања из једне актуелне истраживачке области.

Као циљеви истраживања су наведени испитивања: утицаја оксидативног стреса у настанку гентамицинске нефротоксичности, састава и *in vitro* антиоксидативне активности екстраката листа зеленог чаја и плода боровнице, биохемијских и морфолошких промена у бубрегу свих 6 експерименталних група животиња (С група је примала физиолошки раствор, GT екстракт зеленог чаја, GM гентамицин, GM+GT гентамицин и екстракт зеленог чаја, В екстракт боровнице и GM+V гентамицин и екстракт боровнице) те на основу тога процена потенцијалног нефропротективног ефекта испитиваних екстраката. Постављени циљеви су у складу са савременим приступом у мултидисциплинарним истраживањима у природним наукама какво је и ово спроведено у приложеној докторској дисертацији.

Све примењене методе и коришћен материјал су детаљно описани у делу материјал и методе и адекватни за постављене циљеве. Етички Комитет медицинског факултета Универзитета у Нишу је одобрио спроведене процедуре на експерименталним животињама.

У делу Резултати су приказани резултати: одређивања састојака екстраката, *in vitro* одређивања антиоксидативног капацитета, биохемијских анализа крви, анализе маркера оксидативног стреса и антиоксидативне заштите у ткиву бубрега (MDA, AOPP и CAT), хистолошке анализе и морфометријских испитивања ткива. У Дискусији су разматрани ефекти зеленог чаја и боровнице на бубрежну инсуфицијенцију пацова изазвану гентамицином у складу са добијеним резултатима и резултатима истраживања других аутора који су се бавили испитивањем нефротоксичности и здравствених ефеката зеленог чаја и боровнице. Оба ова дела докторске дисертације значајно доприносе савременој бази научних сазнања у области физиологије, експерименталне медицине и фитотерапије.

У делу Закључак је дат јасан преглед најважнијих резултата докторске дисертације као и општи закључак да примена зеленог чаја и боровнице код пацова са акутном бубрежном инсуфицијенцијом изазваном гентамицином има заштитни ефекат и умањује структурна и функционална оштећења.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

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

Остварени су сви циљеви наведени у пријави докторске дисертације и у поглављу Циљеви текста докторске дисертације.

Као циљеви истраживања су наведени: утврђивање улоге оксидативног стреса у настанку гентамицинске нефротоксичности, утврђивање састава екстраката листа зеленог чаја и плода боровнице, *in vitro* процена антиоксидативне активности екстраката, биохемијско испитивање величине промена маркера оксидативног стреса и антиоксидативних маркера код свих 6 експерименталних група пацова, процена морфолошких промена у бубрегу животиња третираних само гентамицином у односу на оне које су добијале екстракте листа зеленог чаја или плода боровнице, процена промена уреје и креатинина у крви животиња које су третиране гентамицином у односу на оне које су добијале екстракт зеленог чаја или боровнице уз гентамицин, упоређење морфолошких промена бубрега са биохемијским променама у крви и променама маркера оксидативног стреса код свих експерименталних група пацова, испитивање да ли унос зеленог чаја и боровнице путем исхране може да има заштитни ефекат на гентамицинску нефротоксичност. Кандидат је успешно одговорио на све постављене задатке: реализовао све наведене циљеве, и објаснио своје експерименталне резултате кроз дискусију која је богато поткрепљена релевантним резултатима других истраживача из ове области.

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

У литератури постоји много података о антиоксидативним дејствима екстраката зеленог чаја и плода боровнице. Исто тако је познато да гентамицин изазива акутну бубрежну инсуфицијенцију повећавајући стварање кисеоничних и азотних слободних радикала. До сада нису рађена испитивања могућег

заштитног ефекта плода боровнице, а нема ни довољно података о механизму заштитног ефекта зеленог чаја на бубреге. Заштитни ефекти етанолног екстракта листа зеленог чаја и метанолног екстракта плода боровнице су испитивани на гентамицином изазвану акутну бубрежну инсуфицијенцију пацова. Резултати ове докторске дисертације су значајан допринос истраживању нефропротективних супстанци, посебно ако се има у виду да се зелени чај и боровница редовно користе у свакодневној исхрани широм света. Дакле, ово су први научни подаци да испитивани природни антиоксиданси, лист зеленог чаја и плод боровнице, могу да се користе у алтернативној терапији општећења бубрега изазваних оксидативним стресом.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Кандидат је осмислио читав план експерименталног истраживања спроведеног у оквиру докторске дисертације и руководио и учествовао у свим деловима студије. Самостално је интерпретирао добијене експерименталне резултате, статистички их обрадио и дискутовао упоређујући их са најновијим релевантним литературним подацима. Кандидат је први и дописни аутор два рада публикована у истакнутим међународним часописима (категорије M22) као и једног рада објављеног у часопису националног значаја што сведочи о изузетној самосталности и склоности ка научноистраживачком раду.

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Како су сви циљеви предвиђени пријавом ове докторске дисертације остварени, резултати докторске дисертације представљају новину у области њеног истраживања (што је потврђено од стране светске академске заједнице кроз прихватање дела кандидатових експерименталних резултата у облику два оригинална истраживачка рада) и значајно доносе медицинским сазнањима о могућностима превенције нефротоксичности, а на основу увида у приложену докторску дисертацију, Комисија за оцену докторске дисертације сматра да је кандидат испунио све (укључујући и формалне) услове за одбрану докторске дисертације под насловом: „Утицај екстракта листа зеленог чаја и плода боровнице на ток акутне бубрежне инсуфицијенције пацова изазване гентамицином”.

КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовању Комисије	06-ММ-95/10-13215-4		
Датум именовања Комисије	30.11.2016.		
Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Ненад Стојиљковић, доцент		председник
	Медицина	Медицински факултет, Универзитет у Нишу	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	
2.	Мирјана Раденковић, редовни професор		ментор, члан
	Медицина	Медицински факултет, Универзитет у Нишу	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	
3.	Мирко Росић, редовни професор		члан
	Медицина	Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	
4.	Душан Соколовић, ванредни професор		члан
	Медицина	Медицински факултет, Универзитет у Нишу	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	
5.	Драгана Павловић, доцент		члан
	Фармација	Медицински факултет, Универзитет у Нишу	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У НИШУ СТАВЉА НА
УВИД ЈАВНОСТИ У ТРАЈАЊУ ОД ТРИДЕСЕТ ДАНА
ИЗРАЂЕНУ ДОКТОРСКУ ДИСЕРТАЦИЈУ
И ИЗВЕШТАЈ КОМИСИЈЕ О ЊЕНОЈ ОЦЕНИ

Назив докторске дисертације

УТИЦАЈ ЕКСТРАКТА ЛИСТА ЗЕЛЕНОГ ЧАЈА И ПЛОДА БОРОВНИЦЕ НА ТОК
АКУТНЕ БУБРЕЖНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ ПАЦОВА ИЗАЗВАНЕ
ГЕНТАМИЦИНОМ

Име и презиме докторанта

Милица С. Вељковић

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације

1. Ненад Стојиљковић, доцент, председник (Медицински факултет, Универзитет у Нишу)
2. Мирјана Раденковић, редовни професор, ментор, члан (Медицински факултет, Универзитет у Нишу)
3. Мирко Росић, редовни професор, члан (Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу)
4. Душан Соколовић, ванредни професор, члан (Медицински факултет, Универзитет у Нишу)
5. Драгана Павловић, доцент (Медицински факултет, Универзитет у Нишу)

Служба
за последипломске студије