

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

### ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име	<b>Мркачић Гојко Ана</b>
Датум и место рођења	<b>23.10.1979. Ниш</b>

### Основне студије

Универзитет	<b>Универзитет у Нишу</b>
Факултет	<b>Медицински факултет</b>
Студијски програм	<b>Медицина</b>
Звање	<b>Доктор медицине</b>
Година уписа	<b>1998.</b>
Година завршетка	<b>2006.</b>
Просечна оцена	<b>9,65</b>

### Мастер студије, магистарске студије

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

### Докторске студије

Универзитет	<b>Универзитет у Нишу</b>
Факултет	<b>Медицински факултет</b>
Студијски програм	<b>Молекуларна медицина</b>
Година уписа	<b>2008.</b>
Остварен број ЕСПБ бодова	
Просечна оцена	<b>10</b>

### НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	<b>Однос <i>heat shock</i> протеина и маркера инфламације миокарда код неонатуса</b>
Име и презиме ментора, звање	<b>Ивана Стојановић, ванредни професор</b>
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	<b>Одлука бр. 8/19-01-002/15-024 од 02.04.2015.</b>

### ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	<b>163</b>
Број поглавља	<b>7 поглавља</b>
Број слика (шема, графикона)	<b>8 слика</b>
Број табела	<b>46 табела</b>
Број прилога	<b>/</b>

**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	Mrkaic A, Rosenn B, Stojanovic I, Tivari S. Troponins, heat shock proteins and Glycogen Phosphorylase BB in umbilical cord blood of complicated pregnancies. <i>J Matern Fetal Neonatal Med</i> 2017 Jan 23:1-10. doi: 10.1080/14767058.2016.1270935. <b>IF 1,674</b>  У крви пупчане врпце одређивани су молекули (Hsp, тропонини cTnI и cTnT, и гликоген фосфорилаза BB (GP-BB)), за које је претпостављено да одражавају оштећење срчаног мишића у трудноћама компликованим гестационим diabetes mellitusom (GDM) или прееклампсијом (PIH) у односу на здраве контроле. Труднице су биле подељене на четири групе: здраве порођене вагинално (VAG), здраве порођене царским резом (CS), труднице са PIH, и труднице са GDM. Концентрације Ензим GP-BB и cTnI су се показале као најсензитивнији маркери оштећења миоцита фетуса повезаног са PIH, док је Hsp70 сензитивнији за трудноће компликоване GDM.	M22
2	Mrkaić AG, Petrović AS, Nezhat FR, Trandafilović M, Vlajković S, Vasović LP. Some features of the developmental uterus in human fetuses. <i>J Matern Fetal Neonatal Med</i> 2014; <b>27 (15): 1507-1512. IF 1,367</b>  Циљ овог рада је да опише морфолошке карактеристике феталног утеруса у раним фазама развоја. У студију је укључено 65 утеруса различите гестацијске старости, којима су мерене следеће димензије: дужина, ширина и антеро- постериорни (сагитални) пресек фундуса утеруса. Коришћен је Image J компјутерски програм. Утврђено је да је најинтензивнији раст утеруса између седмог и осмог месеца трудноће, односно између 25. и 31 недеље гестације. Најбрже је напредовала дужина утеруса, која је показала посебан пораст након 4. месеца трудноће. Све димензије су показивале корелацију са гестацијским узрастом и темено- тртичном дужином, док је највећа корелација била између дужине утеруса и гестацијске старости.	M23
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

На основу изнетих чињеница, Комисија је утврдила да кандидат испуњава све услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

**ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

*Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)*

**Наслов** рада јасно формулисан, прецизан и разумљив. У духу је српског језика и у потпуности указује на садржај рада.

У **Прегледу литературе** је приказан теоријски осврт на проучавану проблематику. Обрађена су општа и савремена сазнања везана за карактеристике метаболичких промена у организму жене током трудноће и, посебно, специфичности метаболизма фетуса, са посебним освртом на врсте патолошких трудноћа од значаја за ово истраживање. Ово поглавље даје свеобухватни и систематични приказ научног проблема третираног овим истраживањем у контексту савремених литературних података, а при том је написано веома темељито, јасно и концизно, што је посебни квалитет у односу на комплексност проблематике ове докторске дисертације и мултидисциплинарни карактер истраживања. У уводном делу обрађене су физиологија срца и неонатуса, хипоксија и њен значај за метаболизам фетуса, прееклампсија и гестациони дијабетес мелитус, а потом је фокус усмерен на приказ савремених биомаркера проучаваних у овом истраживању – heat shock протеина (Hsp), тропонина и гликоген фосфорилазе (GP-BB).

У поглављу **Радне хипотезе и циљеви истраживања** - прецизно су формулисани циљеви који се заснивају на радним хипотезама, постављеним на основу изложених литературних података који су довели до постављања научног проблема истраживања. Концизно су дефинисани циљеви истраживања: 1. показати да се концентрације тропонина и GP-BB у умбиликалној крви неонатуса рођених из физиолошких трудноћа разликују у односу на трудноће компликоване дијабетесом или прееклампсијом,

2. показати да се концентрације Hsp 70 и Hsp 27 серуму умбиликалне крви неонатуса рођених из физиолошких трудноћа и трудноћа компликованих дијабетесом или прееклампсијом разликују, 3. показати утицаје различитих карактеристика трудноћа и порођаја на концентрације гликоген фосфорилазе, тропонина и хеат шок протеина, 4. испитати међусобну повезаност концентрација тропонина, Hsp 70 и Hsp 27 и гликоген фосфорилазе протеина срца, 5. утврдити постојање повезаности концентрација тропонина, Hsp 70 и Hsp 27 и гликоген фосфорилазе у умбиликалној крви са карактеристикама трудноће и порођаја.

У поглављу **Испитаници и методе** детаљно је изложен дизајн ове мултидисциплинарне студије, дефинисане испитанице, описана методологија клиничке обраде трудница и узимања умбиликалне крви фетуса и издвајања серума за биохемијске анализе, као и примењене биохемијске методе одређивања испитиваних параметара. Примењена методологија рада у овој дисертацији одговара савременим принципима методологије научноистраживачког рада у медицини и научним областима које обухвата ова интердисциплинарна студија – хирургији и биохемији.

**Резултати** су обрађени и анализирани коришћењем савремене статистичке методологије. Произилазе из примењене адекватне методологије и прегледно су обрађени. Приказани су логичким редоследом у односу на постављене циљеве истраживања, изложени јасно и систематично уз концизне описе и тумачења у тексту.

У поглављу **Дискусија** су детаљно анализирани добијени резултати спроведене студије и упоређени са резултатима других аутора. Стил писања је јасан, прецизан и разумљив у складу са српским језиком. Дискусија добијених резултата приказана је систематично уз адекватну анализу. Цитиране референце су актуелне, критички одабране и знатно доприносе објашњењу проблематике докторске дисертације. Коментари сопствених резултата су адекватни. Дискусија добијених резултата је научно утемељена, поткрепљена великим бројем адекватно изабраних литературних података, са тумачењем патогенетских механизма, који се налазе у основи испитиваних метаболичких поремећаја, на молекулском нивоу, исцрпна и даје критички осврт на актуелну литературу.

У поглављу **Закључци** су таксативно, јасно и концизно изнети закључци спроведеног истраживања. Закључци су реално приказани у односу на постављене циљеве истраживања и заснивају се на резултатима добијеним коришћењем савремене и адекватне методологије. Изложени су логичним редом и прегледни. **Литература** коришћена у изради дисертације приказана је кроз 316 библиографских наслова, савремених и релевантних за испитивану тематику.

## **ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

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

Докторска дисертација др Ане Мркајић под насловом “Однос heat shock протеина и маркера инфламације миокарда код неонатуса” је оригинални научни рад из области Педијатрије. Ова дисертација је резултат мултидисциплинарног истраживања урађеног у складу са свим савременим принципима научно-истраживачког рада. Представља актуелан и научно заснован рад чији се посебни квалитет огледа у споју базичних и клиничких истраживања са резултатима који су добијени коришћењем савремене методологије и клинички апликативни. Ова докторска дисертација представља резултате мултидисциплинарног истраживања спроведеног у циљу откривања серумских (из умбиликалне крви) биомаркера метаболичких промена у миокарду фетуса код ризичних трудноћа компликованих гестационим дијабетес мелитусом и прееклампсијом у поређењу са нормалним трудноћама. Закључци су формулисани тако да дају јасне одговоре на све постављене циљеве истраживања. Поред доприноса фундаменталном знању из поменуте области, резултати истраживања отварају могућности развоја нових дијагностичких стратегија у области ране детекције ризика за настанак минималних лезија миокарда фетуса, пре него што се оне могу уочити ултразвучним прегледом и терапијског реаговања на метаболичке промене у срцу неонатуса пре настанка морфолошких лезија.

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

Резултати ове студије представљају својеврстан темељ проналажењу начина ране дијагностике и брзог терапијског деловања током порођаја након ризичних трудноћа, у циљу превенција лезија срца у новорођеног детета. Резултати овог истраживања указују да би одређивање концентрација Hsp, али и GP-BB и Тропонина могло бити прецизно дијагностичко средство у проналажењу микролезија у срцу неонатуса, што би даље водило до проналажења индивидуалне и адекватне терапије за свако новорођенче, а можда и превенирање даљих развоја лезија у расту и развоју ка одраслом организму.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Кандидат је самостално написао идејни пројекат, на основу кога је добила и средства за израду докторске дисертације, чиме је показала изузетну способност за самостално конципирање истраживања и адекватни избор методологије рада. Активно и самостално је урадила целокупан експериментални део дисертације, почев од избора пацијенткиња, прибављања потребне клиничке документације, сакупљања и складиштења узорака и каснијих анализа. Поред тога, иако је лекар на клиници, потпуно самостално је, уз сталне консултације са ментором, урадила читав биохемијски део дисертације у лабораторији. Кроз писање дисертације показала је способности аналитичког приступа добијеним резултатима, избора и коришћења адекватних литературних података и самосталне и квалитетне интерпретације добијених резултата.

**ЗАКЉУЧАК** (до 100 речи)

Резултати ове докторске дисертације пружају нове информације о адаптацији и ремоделингу срца неонатуса у току рађања, са посебним акцентом на аспект разлика у реаговању миокарда неонатуса рођених из здравих трудноћа и из трудноћа компликованих дијабетесом и прееклампсијом (хипертензијом) и могућност препознавања финих лезија срца неонатуса у тренутку када оне још нису препознатљиве ултразвуком и када су само на нивоу метаболичког дисбаланса.

Због свега наведеног Комисија предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Универзитета у Нишу да усвоји позитивну оцену израђене докторске дисертације и да одобри др Ани Мркајић, јавну одбрану.

**КОМИСИЈА**

Број одлуке ННВ о именовању Комисије **Одлука НСВ број 8/19-01-002/17-007**

Датум именовања Комисије **28.02.2017.**

Р. бр.	Име и презиме, звање	Потпис
1.	<b>Проф. др Љиљана Пејчић</b>	председник
	<b>УНО Педијатрија</b>	<b>Медицински факултет у Нишу</b>
2.	<b>Проф. др Ивана Стојановић</b>	ментор, члан
	<b>УНО Биохемија</b>	<b>Медицински факултет у Нишу</b>
3.	<b>Проф. др Јасмина Поповић</b>	члан
	<b>УНО Гинекологија са акушерством</b>	<b>Медицински факултет у Нишу</b>
4.	<b>Проф. др Драган Радовановић</b>	члан
	<b>УНО Физиологија</b>	<b>Факултет спорта и физичког васпитања у Нишу</b>
5.	<b>Доц. др Милош Костић</b>	члан
	<b>УНО Имунологија</b>	<b>Медицински факултет у Нишу</b>

Датум и место:

**Ниш, 07.04.2017. год.**

